Vergleichende präparative und analytische Untersuchungen über die Lipidfraktionen des Blutserums bei Gesunden und Arteriosklerosekranken

Barbara Rumpf

1966

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546413_0053

Reproduktion und fototechnischer Druck · STUDENTENWERK DARMSTADT · Abt. Druck und Kopie

Aus der I. Medizinischen Universitäts-Klinik
Frankfurt am Main
Direktor: Professor Dr. med. Ferdinand H o f f

VERGLEICHENDE PRÄPARATIVE UND ANALYTISCHE UNTERSUCHUNGEN ÜBER DIE LIPIDFRAKTIONEN DES BLUTSERUMS BEI GESUNDEN UND ARTERIOSKLEROSEKRANKEN

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung des Doktorgrades
der gesamten Medizin
der hohen medizinischen Fakultät
der Johann-Wolfgang-Goethe-Universität
zu Frankfurt am Main

vorgelegt von
Barbara Rumpf geb. Ullrich
aus Mainz

Frankfurt/M. 1965

Dekan: Professor Dr. W. Rotter
Referent: Privatdozent Dr. E. Böhle
Koreferent: Professor Dr. R. Heintz
Tag der mündlichen Prüfung:
30. August 1966

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK - LEIDEN -

Inhaltsverzeichnis

	Seite
I. Einleitung	6
II. Analytische und präparative Methoden zur Bestimmung der Serumlipide	12
A. Bestimmung der Gesamtlipide	12
1. Serumextraktion	12
2. Reinigung der Rohlipidextrakte	12
3. Bestimmung der Gesamtlipidwerte	13
B. Bestimmung des gesamten und freien Cholesterins	13
1. Methode von Schönheimer u. Sperry, in der Modifikation von Sperry u. Webb	13
2. Methode von Schmidt-Thomé u. Augustin, in der Modifikation von Gleiss u. Hinsberg	14
3. Methode von Zlatkis u. Mitarb., in der Modifikation von Zak u. Mitarb.	16
4. Methode von Searcy u. Bergquist, in der Modifikation von Weller	17
C. Bestimmung der Phospholipide	19
1. Methode von Allen	19
2. Methode von Fiske u. Subbarow	2o
D. Bestimmung der gesamten veresterten Fettsäuren nach Antonis	21
E. Bestimmung der unveresterten Fettsäuren des Blutserums nach Dole, in der Modifikation von Trout u. Mitarb. unter Verwendung von Nilblau als Indikator	22
F. Berechnung der Neutralfette	22
G. Präparative Darstellung der einzelnen Lipidfraktionen	23
1. Abtrennung der Phospholipide durch Dialyse (modifizierte Methode von van Beers u. Boldingh)	23

Seite

2. Präparative Darstellung der unveresterten Fettsäuren aus phospholipidfreien Gemischen nach Biegler u. Mitarb. 23
3. Trennung der neutralen Lipide (Cholesterin-Ester, Glyceride und freies Cholesterin) durch Adsorptionschromatographie an Kieselsäure nach Lipsky u. Mitarb. 25

III. Ergebnisse der Vorversuche und kritische Bemerkungen zu den einzelnen Untersuchungsmethoden 28

A. Analytische Methoden 28
1. Gesamtlipide 28
2. Cholesterin 31
3. Phospholipide 36
4. Neutralfette 37
5. Unveresterte Fettsäuren 38
6. Gesamte veresterte Fettsäuren 42

B. Präparative Methoden 43
1. Abtrennung der Phospholipide 44
2. Abtrennung der unveresterten Fettsäuren 48
3. Säulenchromatographische Trennung der neutralen Lipide 48

IV. Vergleichende Untersuchungen der Serumlipide bei 72 Probanden mit Hilfe der sog. analytischen und präparativen Methodik 56

V. Die Serumlipide bei Gesunden und Patienten mit klinisch manifester Arteriosklerose (Untersuchungen mit Hilfe der präparativen Analysentechnik) 6o
A. Untersuchungen an Gesunden 6o
1. Jüngere Gesunde 6o
2. Ältere Gesunde 61

B. Untersuchungen an Arteriosklerosekranken 65

Seite

1. Hyperlipämische Arteriosklerotiker 67
2. Normolipämische Arteriosklerotiker 69

VI. Diskussion 71

VII. Zusammenfassung 79

VIII. Tabellen 81

IX. Literaturverzeichnis 91

I. Einleitung:

Die zunehmende klinische Bedeutung der Arteriosklerose, die sich besonders in einem gehäuften Auftreten von Herzinfarkten bei relativ jungen Menschen dokumentiert, weist daraufhin, daß in der Pathogenese degenerativer Gefäßerkrankungen außer physiologischen Alterungsprozessen andere Faktoren eine erhöhte Bedeutung erlangt haben. Manches spricht dafür, daß neben der nervösen Überbeanspruchung, dem Nikotinabusus u. a. Störungen des Fettstoffwechsels bei der Entwicklung von Gefäßerkrankungen eine Rolle spielen können.

Es ist lange bekannt, daß Krankheiten, die mit einer Blutfettvermehrung einhergehen, wie Diabetes mellitus, Myxoedem, chronische Nephrose, ferner die primären Fettstoffwechselstörungen hypercholesterinämische Xanthomatose und idiopathische Hyperlipidämie die Ausbildung regressiver Gefäßprozesse fördern.

Aber auch außerhalb dieser Sonderbedingungen läßt sich vielfach feststellen, daß bei einer großen Zahl Arteriosklerose-Kranker eine abnorme Lipidzusammensetzung des Blutes besteht.

Eine Erhöhung des Serumcholesterins galt bereits vor längerer Zeit als charakteristisches Merkmal der Fettstoffwechselstörung bei der Arteriosklerose. Auf Grund von zahlreichen Reihenuntersuchungen konnte bei derartigen Kranken, namentlich bei Coronarsklerotikern eine Neigung zur Hypercholesterinämie festgestellt werden. (4o, 47, 5o, 63, 64, 65, 67, 72, 81, 1o4, 112, 119, 12o, 125, 133, 143, 144, 151, 171, 172, 181, 184).

Wie vielfach beobachtet wurde, geht die Vermehrung des Cholesterins häufig mit Steigerungen des Phospholipid-

gehaltes im Blute einher. Bei gesicherter Arteriosklerose, wiederum in erster Linie bei Coronarinfarkten, sind die Phospholipide gegenüber den Werten gleichaltriger Gesunder häufig erhöht. (42, 44, 47, 63, 64, 65, 67, 143, 184). Die Hyperphospholipidämie bleibt jedoch in solchen Fällen hinter der Steigerung des Cholesterins zurück, so daß es zu einer relativen Phospholipidverminderung und zu einem Ansteigen des Quotienten Cholesterin/Phospholipide kommt (63). Der diagnostische Wert dieses Quotienten als "biochemischer Arteriosklerosetest" ist jedoch umstritten (131).

Die Triglyceride des Serums haben erst sehr viel später als das Cholesterin und die Phospholipide im Rahmen der humoralen Veränderungen bei der Arteriosklerose Beachtung gefunden. Neutralfettvermehrungen im Serum arteriosklerotischer Patienten wurden in den letzten Jahren von verschiedenen Autoren mitgeteilt. Nach den Untersuchungen von Schrade u. Mitarb. und Böhle u. Mitarb. betreffen die ausgeprägtesten Veränderungen der Serumlipide keineswegs das Cholesterin und die Phospholipide, sondern die Triglyceride. Dementsprechend wurden von diesen Autoren nicht selten bei Patienten mit einer manifesten Arteriosklerose eine Trübung des Nüchternserums infolge einer stärkeren Hyperglyceridämie beobachtet (26, 27, 85, 86, 1o6), 115, 143, 146, 15o, 157, 158).

Einer relativ kleinen Lipidfraktion, den sogenannten unveresterten Fettsäuren des Blutserums wurde bisher im Rahmen der Arteriosklerosеforschung nur wenig Aufmerksamkeit geschenkt. Die vorliegenden Befunde über Anomalien der unveresterten Fettsäuren bei manifester Arteriosklerose sind uneinheitlich. Ciswicka u. Mitarb. (43) fanden bei Coronarsklerotikern eine etwas erhöhte Serum-Konzentration an unveresterten Fettsäuren. Demgegenüber beobachteten Piskorski u. Man, (132) Schulze u. Salemi (162) und Schrade u. Mitarb. und Böhle (159) eher erniedrigte UFS-Werte.

In Anbetracht dieser vielfältigen Anomalien im Bereich des Fettstoffwechsels, die man häufig bei Arteriesklerotikern nachweisen kann, hat es sich als notwendig erwiesen, die Lipide des Blutes in ihrer Gesamtheit zu ermitteln und darüber hinaus Bestimmungen der einzelnen Lipidfraktionen vorzunehmen. Derartige umfassende Blutfettanalysen wurden bereits von verschiedenen Arbeitsgruppen durchgeführt. (26, 27, 85, 143, 157, 158). Die Ergebnisse stehen durchweg in guter Übereinstimmung. Es hat sich zumeist gezeigt, daß im Rahmen der Hyperlipidämie die Neutralfette am stärksten, weniger ausgeprägt Cholesterinester und Phospholipide sowie das freie Cholesterin erhöht sind. Hinsichtlich der absoluten Werte der einzelnen Lipidfraktionen bestehen jedoch große Unterschiede. Diese Differenzen dürften in erster Linie methodisch bedingt sein. Das zeigt sich bereits bei der Gegenüberstellung sogenannter Normalwerte. (Tab. 1). Die methodisch bedingten Unterschiede in der Höhe der einzelnen Lipidfraktionen betreffen bis zu einem gewissen Grade die Bestimmung des Serumcholesterins und der Phospholipide, ganz besonders aber die Festlegung der Neutralfettkonzentrationen, zumal hierfür längere Zeit keine direkten analytischen Methoden zur Verfügung standen. (Schrade, 156, 157). Man war daher auf Differenzberechnungen angewiesen.

Erst in neuerer Zeit hat sich durch Einführung adsorptionschromatographischer Untersuchungsmethoden (Trappe, 182, Borgström, 30) die Möglichkeit ergeben, die einzelnen Fraktionen des Lipidspektrums präparativ darzustellen und quantitativ in einem Arbeitsgang zu bestimmen. Die bisher auf diese Weise im Zusammenhang mit der Arteriosklerosefor-schung gewonnenen Ergebnisse sind nur spärlich. Lediglich von Schrade liegen systematische Untersuchungen vor. Prinzipiell konnte von Schrade u. Mitarb. (157, 158) gezeigt werden, daß bei Arteriosklerosekranken mit Ausnahme der unveresterten Fettsäuren eine Vergrößerung sämtlicher Lipid-

Tabelle 1

	Gesamt-Lipide	Gesamt-Cholest.	freies Cholest.	Phospholipide	Neutralfette
Boyd, 1937	589	162	47	196	154
Eggstein, 17-25 J. 1960	506	176 ± 28	74 ± 3	180 ± 27	91 ± 31
46-70 J.	637	209 ± 29	71 ± 3	250 ± 28	110 ± 10
Fröhlich, 1951	600 ± 66	194 ± 12	58 ± 6	200 ±26	132 ± 31
Leupold, 1958	821 ± 106	205 ± 29	70 ± 11	208 ± 52	300 ± 82
Page, 1935	735 ± 216	232 ± 62	82 ± 17	181 ± 71	225 ± 137
Schettler, 1955	400 - 700	150 - 260	30 - 35	150 - 250	0 - 200
Schettler, Eggstein, Jobst, 1958	600 - 1000	160 - 220	25 - 40	180 - 250	bis 150
Schulze, 1951/52	675	219	25	157	175
Thannhauser, 1950	400 - 700	150 - 260	30 - 35	150 - 250	0 - 200
Zöllner, 1959	400 - 700	150 - 260	35 - 90	150 - 250	0 - 200

fraktionen des Blutes bestand. Sie war bei den Phospholipiden mäßig, beim freien Cholesterin sehr gering, bei den Cholesterinestern stark und bei den Glyceriden sehr stark ausgeprägt. Im Durchschnitt war der Glyceridspiegel bei den Arteriosklerotikern etwa doppelt so hoch wie bei der Kontrollgruppe. Diese Befunde wurden wenig später von Björntorp (21), Carlson (41) und Antonis u. Bersohn (1o) bestätigt.

Insgesamt haben somit die letztgenannten Beobachtungen zu Resultaten geführt, die den isolierten Bestimmungen einzelner Lipidfraktionen durchaus ähnlich sind. In quantitativer Hinsicht bestehen jedoch keine sicheren Vergleichsmöglichkeiten.

Da im allgemeinen die isolierten Bestimmungen einzelner Lipidfraktionen wegen ihrer relativen technischen Einfachheit im Rahmen von Routineuntersuchungen der umständlicheren präparativen Analytik vorgezogen werden, wurde es notwendig, vergleichende Bestimmungen der Lipide des Blutes bei Gesunden und Arteriosklerotikern unter Berücksichtigung beider Methoden, d. h. sowohl analytischer als auch präparativer Analysen, durchzuführen. Es war zu erwarten, daß die Gegenüberstellung der mit unterschiedlicher Arbeitsweise gewonnenen Werte etwaige methodische Diskrepanzen über den Lipidgehalt des Blutes aufdecken würden. Darüber hinaus hatte man die Möglichkeit, mit Hilfe derartiger vergleichender Untersuchungen die Frage nach der Zusammensetzung der Blutlipide und der Höhe des Neutralfettgehaltes bei Arteriosklerose-Patienten einer Klärung näher zu bringen. Die letztgenannten Probleme sind gegenwärtig im Rahmen der Arteriosklerosеforschung von besonderer Bedeutung, weil wir heute wissen, daß im Bereich des Fettstoffwechsels die Neutralfette mehr als die anderen Lipidfraktionen in hohem Maße alimentär beeinflußbar sind.

Auch haben sich im Gegensatz zu den älteren Auffassungen Anhaltspunkte dafür ergeben, daß einer Hyperglyceridämie in

der Pathogenese degenerativer Gefäßveränderungen eine grössere Wertigkeit zukommt als der Hypercholesterinämie.

Gegenstand der vorliegenden Arbeit sind daher vergleichende mit differenter analytischer und präparativer Methodik ausgeführte Untersuchungen der Lipide des Blutes bei Gesunden und Arteriosklerose-Patienten.

II. Analytische und präparative Methoden zur Bestimmung der Serumlipide.

Venenblut wird morgens vom nüchternen Probanden gewonnen. Es wird sichergestellt, daß die letzte Mahlzeit fettarm (maximal 25 g Fett) war und mindestens 14 Stunden vor der Blutentnahme stattfand. Sobald wie möglich, jedenfalls innerhalb von zwei Stunden nach Gewinnung des Blutes wird das Serum durch Zentrifugieren vom Blutkuchen getrennt. Für eine Gesamtanalyse (Doppelbestimmungen) wurden 1o - 15 ccm Serum benötigt.

A. Bestimmung der Gesamtlipide.

1. Serumextraktion

a) mit Alkohol-Äther (Bloor, 22, 24)

Reagenzien: Bloorsche Lösung Äther p.a., Äthanol (B-Alkohol) 1:3 v/v
Chloroform p.a.
o,1 %ige alkoholische Hydrochinon-Lösung

Ausführung: 3 ccm Serum werden tropfenweise unter leichtem Umschütteln in 5o - 6o ccm Bloorsche Lösung pipettiert. Dabei fällt das Eiweiß feinflockig aus. Man fügt o,2 ccm der Hydrochinon-Lösung hinzu und kocht das Gemisch 15 Min. lang auf dem Wasserbad. Das Lösungsmittel wird anschließend vorsichtig filtriert. Der Eiweißrückstand wird noch zweimal mit je 2o-3o ccm Bloorscher Lösung gekocht und ebenfalls filtriert. Die Filtrate werden vereinigt und auf dem Wasserbad unter N_2 vorsichtig eingedampft bis sie trocken sind. Über Nacht stellt man den Lipidextrakt über Calciumchlorid und Paraffin in einen Exsikkator, um Wasser- und Alkoholspuren zu beseitigen.

b) mit Chloroform-Methanol (Folch u. Mitarb., 59, 6o).

Reagenzien: Chloroform p. a.
Methanol p. a.

Ausführung: 3 ccm Serum werden zu 48 ccm Chloroform : Methanol = 1:1 (v/v) tropfenweise hinzugefügt. Das Gemisch wird auf dem Wasserbad kurz zum Sieden gebracht, nach Abkühlen mit Chloroform auf 75 ccm aufgefüllt (Endverhältnis Chloroform:Methanol = 2 : 1 v/v) und durch ein schnellaufendes Filter filtriert. Das Lösungsmittel wird nicht eingedampft.

2. Reinigung der Rohlipidextrakte.

a) durch Umfällen des Bloorschen Extraktes mit Chloroform

Der getrocknete Rohlipidextrakt wird in insgesamt 6 ccm (3 x 2 ccm) Chloroform aufgenommen, filtriert und unter N_2 eingedampft.

b) durch Umfällen des Bloorschen Extraktes mit Petroläther

Hierbei nimmt man die extrahierten Lipide in 6 ccm (3 x 2 ccm) Petroläther (Siedepunkt 4o - 6o Grad) auf, filtriert und dampft unter N_2 ein.

c) durch Ausschütteln bzw. Verteilung des Chloroform-methanol-Extraktes (Folch u. Mitarb. bzw. Sperry u. Brand, 17o)

62,5 ccm (entsprechen 2,5 ccm eingesetzter Serummenge) des filtrierten Chloroform-Methanol-Extraktes werden in einem graduierten Schüttelzylinder mit 12 ccm o,o2 %iger wässriger Calciumchlorid-Lösung versetzt. Es wird mehrfach kräftig geschüttelt und das Gemisch 12-16 Stunden bei 4 Grad stehen gelassen. Durch Zugabe des Wassers entsteht eine obere Wasser-Methanolphase, die alle nicht-Lipid-Verunreinigungen aufnimmt. Durch den Gehalt an Calciumchlorid sollen Phospholipidverluste in die obere Phase vermieden werden. Das Volumen der unteren, lipidhaltigen Phase beträgt etwa 42 ccm. Es wird auf o,1 ccm genau abgelesen und notiert. Die obere Phase wird quantitativ abgesaugt, gegebenenfalls unter Verlust von etwas lipidhaltiger Phase. Von der unteren Phase werden aliquote Teile (entsprechend 2 ccm Serum) entnommen und unter Stickstoff eingeengt.

3. Die Bestimmung der Gesamtlipidwerte aus allen Extrakten erfolgt gravimetrisch nach Erreichen der Gewichtskonstanz.

B. Bestimmung des gesamten und freien Cholesterins.

1. Methode von Schönheimer u. Sperry (155) in der Modifikation von Sperry u. Webb. (168)

Reagenzien: Azeton p.a. Methanol p.a. 1:1
Äther p.a., peroxydfrei
Azeton p.a. - Äther p.a. 1:2
o,5 %ige Digitonin-Lösung in 5o %igem Alkohol
5o %ige KOH
1oo %iger Eisessig p.a.
99-1oo %iges Essigsäure-Anhydrid
Schwefelsäure, konzentriert
Essigsäure-Anhydrid-Reagenz: Man mischt bei 0 Grad 1 ccm Schwefelsäure und 2o ccm Essigsäure-Anhydrid unter Schütteln.
Cholesterin - Standard, 1oo mg %ige Lösung aus entsprechenden Verdünnungen hergestellt.

Ausführung: In etwa 4 ccm Azeton-Alkohol gibt man o,o5 ccm Serum unter Schütteln, erhitzt kurz auf dem Wasserbad und füllt nach Abkühlen auf 1o ccm auf.

Fällung des freien Cholesterins: Zu 4 ccm des klaren Filtrates gibt man einen Tropfen Essigsäure und 2 ccm Digitonin-Lösung. Man mischt gründlich mit einem dünnen Glasstab, der in dem Fällungs-Gefäß stehen bleiben kann und läßt es über Nacht bei Raumtemperatur stehen. Der Niederschlag wird 15 Min. lang abzentrifugiert und die klare Lösung abgegossen, wobei Teilchen des Niederschlags nicht mitgerissen werden dürfen. Der Niederschlag wird unter Aufwirbeln mit dem Glasstab und Abspülen der Wände zweimal mit 2 ccm Azeton-Äther gewaschen und zum Schluß werden die Lösungsmittel in einem mäßig warmen Wasserbad vertrieben.

Zur Fällung des Gesamt-Cholesterins wird 3 ccm Filtrat mit 2 Tropfen KOH gemischt, lose bedeckt und 3o Min. auf dem Sandbad auf 38° erwärmt. Danach kühlt man ab, füllt mit Azeton-Alkohol auf 4 ccm auf, neutralisiert mit 6-8 Tropfen 1o %iger Essigsäure gegen Phenolphthalein, gibt einen Tropfen Essigsäure mehr hinzu und fällt dann mit 2 ccm Digitonin-Lösung. Anschließend wird weiter verfahren wie für freies Cholesterin angegeben ist, mit der Ausnahme, daß der Niederschlag einmal mit reinem Äther gewaschen wird. Zur Entwicklung der Farbe trocknet man bei 11o bis 115° im Sandbad, stellt dann die Proben einschließlich einer Standardfällung mit o,1 mg Cholesterin in ein Wasserbad von 25° und löst sie in 1 ccm Eisessig auf, indem man sie jeweils noch 2-3 Minuten auf dem Sandbad erwärmt. Danach fügt man jedem der abgefüllten Gläser 2 ccm Essigsäure-Anhydrid-Reagenz hinzu, mischt gründlich mit dem Glasstab und läßt die Proben 3o Minuten im Dunkeln stehen. Die photometrische Bestimmung der Farbintensität erfolgt innerhalb der nächsten 5 Minuten gegen einen Leerwert.

2. Methode von Schmidt-Thomé u. Augustin (152) in der Modifikation von Gleiss u. Hinsberg (73)

Prinzip: Digitonin verbindet sich mit Cholesterin im Verhältnis 1:1. Außerdem hämolysiert Digitonin Blutkörperchen, dabei wird das Digitonin an das Cholesterin der Erythrocytenmenbranen gebunden, so daß schließlich keine Hämolyse mehr eintritt, wenn das Digitonin verbraucht ist. Daraus folgend wird zu einer Cholesterinlösung im Überschuß Digitonin hinzugefügt, das restliche, nicht an Cholesterin gebundene Digitonin wird mit Blutkörperchen titriert. Aus dem Blutkörperchenverbrauch kann die ursprüngliche gesuchte Cholesterinmenge bestimmt werden.

Apparatur:
Mikrostangenbürette, 2 ccm Inhalt, 1/1oo ccm-Graduierung (Gummischlauch und Feintropfspitze (Tropfengröße o,o2 ccm), Mikrobürette mit Vorratsgefäß mit ausgezogener Glasspitze (Tropfengröße weniger als o,o2 ccm)).
Titrierröhrchen mit flachem Boden, Ø 2o mm, Höhe 65 mm.
Glasschale mit Einsätzen für die Titrierröhrchen
Drahtunterlage
Mikrobrenner unter Asbest (70°)
Glühbirne (4o° ± 2°)
Absaugvorrichtung, die an eine Wasserstrahlpumpe angeschlossen ist.

Reagenzien:
physiologische Kochsalzlösung pH-Einstellung auf 7,o mit KOH-Lösung. Kochsalz-Puffergemisch: physiologische Kochsalzlösung und o,666 mol Phosphat-Pufferlösung vom pH 7, 3:1 gemischt. Herstellung der Phosphat-Pufferlösung: 3,5 g KH_2PO_4 p.a. und 7,25 g $Na_2HPO_4 . 2H_2O$ p.a. werden in 1 Liter CO_2-freiem Aqua dest. gelöst. Zur Einstellung auf ein pH von 7 wird eine Na_3PO_4-Lösung hinzugefügt.

Alkohol-Azeton-Mischung 1:1
5o %ige Kalilauge
Verdünnte Essigsäurelösung: Eisessig 1,o55 - 1,o64 p.a. und Kochsalz-Puffergemisch (s.o.) werden im Verhältnis 1:3 gemischt.
wässrige Phenolphthalein-Lösung mit 1 Tropfen 5o %iger KOH. Die Lösung soll so verdünnt sein, daß bei der Neutralisation der Umschlagspunkt von rosa nach farblos gerade noch zu erkennen ist.
Blutkörperchenaufschwemmung: An der Wand eines Zentrifugierröhrchens werden 5o-6o mg Natriumcitrat-Pulver verteilt. In dieses Röhrchen gibt man 1o ccm Venenblut unter leichtem Umschütteln. Man markiert die gesamte Blutmenge im Röhrchen. Dann werden die Röhrchen zentrifugiert, die Erythrocyten zweimal mit physiologischer Kochsalzlösung gewaschen und die Erythrocyten mit der zehnfachen Menge des gesamten Blutes, das in dem Röhrchen war, aufgeschwemmt.
Digitoninlösung: 15o mg Digitonin werden in 1 Liter Kochsalzphosphatpuffer (s.o.) gelöst. Nach einer Woche filtriert man die Lösung. Zur Sterilisation wird sie kurz aufgekocht. Die Digitoninlösung muß im Kühlschrank aufbewahrt werden.
Cholesterinlösung zur Titerbestimmung: 35 mg umkristallisiertes Cholesterin (Sp. 148°) werden in einen Meßkolben eingewogen und in 1oo ccm Azeton gelöst.

Ausführung: a) die Titereinstellung der Lösungen

Titereinstellung der Blutkörperchenaufschwemmung:
Titrierröhrchen mit je 1 ccm Digitoninlösung stellt man in ein Wasserbad von 40° Temperatur. Aus der Mikrostangenbürette tropft man Blutkörperchenaufschwemmung dazu. Die Titration ist beendet, wenn keine Hämolyse mehr eintritt, das heißt, wenn auch 2 min nach der Zugabe der letzten Tropfen Blutkörperchenaufschwemmung die Trübung der Lösung noch bleibt (das Drahtgitter unter der Glasschale ist nur verschwommen zu sehen).
Titereinstellung der Digitoninlösung:
In je zwei Röhrchen gibt man 2 ccm Digitoninlösung und 1 ccm Cholesterinlösung, o,5 ccm Cholesterinlösung bzw. 1 ccm Azeton. Die Ansätze werden auf 80° erhitzt und dabei das Azeton abgesaugt. Danach bleiben die Ansätze bei 70° noch etwa 10 Min. auf dem Wasserbad und werden dann auf 40° abgekühlt. Dann Titration wie oben.

Die Berechnung der Titer der Erythrocytenaufschwemmung und der Digitoninlösung erfolgt so, daß aus den Differenzen des Verbrauchs an Blutkörperchenaufschwemmung in ccm die zugesetzten Cholesterinmengen ermittelt werden. Die 1 ccm Blutkörperchenaufschwemmung verbrauchende Menge Cholesterin ergibt sich aus der Division der jeweiligen Cholesterinmenge durch die Differenz der verbrauchten Menge an Blutkörperchenaufschwemmung.

Die Bestimmung des freien Cholesterins:

Aus einer Mischung von 1 ccm Serum und 9 ccm Kochsalz-Pufferlösung werden je o,5 ccm in 2 Titrierröhrchen pipettiert. In jedes Röhrchen gibt man noch 1 ccm Digitoninlösung. Die Röhrchen werden im Wasserbad 1o Min. auf 70° gehalten. Danach werden sie auf 40° abgekühlt und das überschüssige Digitonin mit Blutkörperchenaufschwemmung titriert.

Die Menge Blutkörperchenaufschwemmung, die jetzt verbraucht wurde, wird von derjenigen Menge Blutkörperchenaufschwemmung abgezogen, die von 1 ccm reiner Digitoninlösung verbraucht wird. Die Differenz wird mit dem Titer der Blutkörperchenaufschwemmung multipliziert. Hat man o,5 ccm 1/1o verdünnten Serums verwendet, so muß zur Umrechnung auf mg% freies Cholesterin der erhaltene Wert mit 2ooo multipliziert werden.

Die Bestimmung des Gesamtcholesterins:

o,25 ccm Serum tropft man in ein 1o ccm - Meßkölbchen, das 5-6 ccm Alkohol-Azeton-Mischung enthält. Man erhitzt es auf dem Wasserbad bis zum Sieden, läßt das Meßkölbchen abkühlen und füllt es bis zur Marke mit Alkohol-Azeton-Mischung auf. Dann zentrifugiert man in einem gut verschlossenen Reagenzglas. Vom Überstand pipettiert man je o,5 ccm in 2 Titrierröhrchen und gibt 96 %igen Alkohol p.a. und einen Tropfen der Kalilauge hinzu. Danach erwärmt man 3o min auf 70°. Zu dem Rückstand wird ein Tropfen Indikatorlösung gegeben und mit der verdünnten Essigsäurelösung neutralisiert. Die Röhrchen erwärmt man auf 90°, wobei das Lösungsmittel verdampft.

Zu den Ansätzen fügt man 1 ccm Digitonin hinzu, man erwärmt für 1o min auf 70°, kühlt ab auf 40° und titriert mit der Blutkörperchenaufschwemmung. Berechnung wie oben, jedoch Multiplikation mit 8ooo, woraus sich das Gesamt-Cholesterin des Serums in mg% ergibt.

3. Methode von Zlatkis, Zak u. Boyle (194) in der Modifikation von Zak, Dickeman, White, Burnett u. Cherney (192).

Prinzip:
Freies Cholesterin und Cholesterinester geben mit $FeCl_3$ und Eisessig eine rote Farbe, die dem Cholesteringehalt proportional ist und gemessen werden kann.

Reagenzien:
1. Digitoninlösung: 1 mg Digitonin in 5o ccm Äthanol, aufgefüllt mit Wasser ad 1oo.
2. Eisenstammlösung: 2,5 g $FeCl_3 \cdot 6\ H_2O$ in 25 ccm Eisessig. Die Lösung ist im Eisschrank aufzubewahren.
3. Farbreagenz. Man nimmt von der Eisenstammlösung 1 ccm und füllt mit konzentrierter Schwefelsäure auf 1oo ccm auf.
4. Cholesterin-Standardlösung: Man löst 1oo mg trockenes reines Cholesterin in Eisessig und füllt mit diesem auf 1oo ccm auf.
5. Alkohol-Azeton 1:1.

Ausführung:
Zur Anlage der Eichkurve pipettiert man o,o bis 1,o ccm Cholesterinstammlösung in je ein Reagenzglas und füllt auf 3 ccm mit Eisessig auf. Dazu gibt man 2 ccm des Farbreagenzes und mischt gut durch. Nach Abkühlen wird die Extinktion bei 56o mμ in einer Küvette von 1o mm Schichtdicke gemessen.

Zur Untersuchung von Serum füllt man in einen 25 ccm - Meßkolben 1o ccm Alkohol-Azetonmischung 1:1, gibt 1 ccm Serum unter kräftigem Schütteln hinzu, erhitzt kurz zum Kochen in einem Wasserbad, ebenfalls unter leichtem Schütteln. Danach wird abgekühlt und mit Alkohol-Azeton zur Marke aufgefüllt. Der Extrakt wird anschließend filtriert, wobei der Trichter zu bedecken ist, um Verdampfungsverluste zu vermeiden. Von dem Filtrat gibt man je 2,5 ccm in ein Reagenzglas und ein 15 ccm fassendes konisches Zentrifugenglas. Beide Gläser setzt man in ein heißes Wasserbad und verdampft im Reagenzglas bis zur Trockenheit und im Zentrifugenglas bis auf o,5 bis 1 ccm.

Gesamtcholesterin:

Man pipettiert 3,o ccm Eisessig in das Reagenzglas, welches den trockenen Rückstand enthält, erwärmt 3o Sekunden im Wasserbad, fügt 2,o ccm Farbreagenz zu und mischt gründlich durch. Nach Abkühlen wird die Extinktion wie oben angegeben gemessen.

Freies Cholesterin:

Zu dem Flüssigkeitsrückstand im Zentrifugenglas gibt man 1 ccm Digitoninlösung, wartet 1o Min. ab und zentrifugiert dann 1o Min. bei 35oo Touren.

Die überstehende Flüssigkeit wird abgegossen und das Glas einige Minuten umgekehrt hingestellt. Restliche Flüssigkeitsspuren werden mit Filterpapier entfernt. Dann bläst man auf den Niederschlag 4 ccm Aceton, schüttelt kräftig auf, zentrifugiert wieder für 1o Min. und läßt den Überstand einige Minuten ablaufen. Anschließend wird der Niederschlag in 3 ccm Eisessig aufgelöst, einige Sekunden im Wasserbad erwärmt und mit 2,o ccm Farbreagenz versetzt. Nach dem Abkühlen wird wiederum wie oben angegeben colorimetriert.

4. Methode von Searcey u. Bergquist (163) in der Modifikation von Weller (189).

Prinzip:
Cholesterin und Cholesterinester geben mit Eisensulfat ($FeSO_4$) in Eisessig eine Farbreaktion, die proportional dem Cholesteringehalt ist.

Reagenzien:
1. Azeton-Alkohol 1:1
2. Azeton-Äther 1:1
3. Äther, peroxydfrei

4. Eisenreagenz: 2oo ccm Eisessig werden im geschlossenen Schlifferlenmeyerkolben mit etwa einem Hornlöffel voll Eisensulfat ($FeSO_4$) eine Stunde mit einem Magnetrührer gerührt und anschließend durch eine Glasfritte filtriert. Die Lösung ist im Eisschrank etwa eine Woche lang haltbar.
5. Digitoninlösung, o,5 %ig in 5o %igem Alkohol.
6. Cholesterinstandard: 5o mg % in Azeton-Alkohol gelöst.
7. Natriumsulfat entwässert (fest verschlossen aufbewahren und häufig durch 5stündiges Erhitzen bei 2oo° nachtrocknen).
8. Konzentrierte Schwefelsäure p.a.

Ausführung:
In einem 2o ccm Meßkolben, der zu etwa 3/4 mit Azeton-Alkohol gefüllt ist, wird 1 ccm Serum tropfenweise hinzugegeben, kurz erhitzt und nach dem Abkühlen mit Azeton-Alkohol bis zur Marke aufgefüllt. Dann werden etwa 3 g entwässertes Natriumsulfat hinzugegeben, es wird kräftig umgeschüttelt, und der Extrakt in ein Reagenzglas filtriert.

Gesamtcholesterin:

In ein Schliffreagenzglas von 25 ccm Fassungsvermögen werden 1 ccm Filtrat entsprechend o,o5 ccm Serum, 6 ccm Eisenreagenz und 2 ccm konzentrierte Schwefelsäure hinzugegeben. Die Lösung wird vorsichtig durch Schütteln gemischt. Anschließend wird in kaltem Wasser abgekühlt und der Ansatz für eine Stunde in den Brutschrank bei 37° gestellt. Hierbei verschwinden eventuell vorhandene Luftblasen. Die orange-gefärbte Flüssigkeit ist bei 546 mμ in 2 ccm Schichtdicke gegen einen Leerwert (statt Serumfiltrat 1 ccm Alkohol, sonst wie oben) abzulesen.

Standardwerte:

Es werden für den Wert 3oo mg% 3 ccm der obigen Standardlösung auf 1o ccm mit Azeton-Alkohol aufgefüllt und davon dreimal je 1 ccm mit 6 ccm Eisenreagenz und 2 ccm Schwefelsäure, wie oben angegeben, behandelt. Der Mittelwert dieser Bestimmungen dient zur Korrektur der Eichkurve. Liegt er jedoch zu weit von dieser ab, so müssen die Reagenzien nachgeprüft werden.
Zur Anlegung einer Eichkurve verwendet man sinngemäß 1, 2, 3, 4, 5 ccm der Standardlösung.

Freies Cholesterin:

Im Zentrifugenglas werden 2 ccm Filtrat (entsprechend o,1o ccm Serum) mit 1 ccm Digitoninlösung gemischt und zwei Stunden stehen gelassen. Danach wird zentrifugiert, der Überstand vorsichtig abgesaugt und der Rückstand mit 4-5 ccm Azeton-Äther mit einem feinen Glasstab aufgewirbelt und wieder zentrifugiert. Das Glasstäbchen wird in eines der numerierten Löcher eines großen Korkens gesteckt, derart, daß das Ende mit dem anhaftenden Niederschlag frei heraussteht. Nach dem Absaugen wird der Niederschlag noch zweimal mit

Äther auf die gleiche Weise gereinigt. Der restliche Äther wird im Wasserbad von 4o - 5o° kurz verdampft, der trockene Rückstand mit 6 ccm Eisenreagenz unter Zuhilfenahme des Glasstäbchens im Zentrifugenglas gelöst, dann 2 ccm Schwefelsäure hinzugegeben und weiter verarbeitet wie unter Gesamtcholesterin angegeben. Das Vermischen mit der Schwefelsäure bis zur Schlierenfreiheit nimmt man in diesem Fall mit dem Glasstab vor. Rechnerisch ist zu berücksichtigen, daß das bestimmte freie Cholesterin aus der doppelten Menge Serum stammt wie das Gesamtcholesterin.

C. Bestimmung der Phospholipide.

1. Methode von Allen (6)

Prinzip:
Aus anorganischem Phosphor und Molybdänsäure entsteht Phosphormolybdänsäure. Fügt man hierzu ein Reduktionsmittel (Amidol), so entsteht eine blaue Farbe, deren Intensität dem Phosphorgehalt proportional ist.

Reagenzien:
Perchlorsäure, 6o %, Spez. Gew. 1,54, p.a.
Ammoniummolybdat, 8,3 %. Man setzt eine Spur konz. Ammoniak zu, damit es sich besser in Wasser löst.
Amidol-Reagenz: 2 g 2,4-Diaminophenol (Amidol) und 4o g Natriumpyrosulfit p.a. werden in 2oo ccm Aqua dest. gelöst und in einer dunklen Flasche aufbewahrt.
Phosphor-Stammlösung: 439,4 mg KH_2PO_4 p.a. werden in 1oo ccm Aqua dest. gelöst. 1 ccm dieser Lösung enthält 1 mg Phosphor.
Phosphor-Gebrauchslösung: 4 ccm der Phosphor-Stammlösung werden mit Aqua dest. auf 1oo ccm aufgefüllt.

Ausführung:
Man löst den trockenen Gesamtlipid-Extrakt in Chloroform. Davon werden aliquote Teile (die o,5 ccm Serum entsprechen) in Reagenzgläser überführt. Nachdem das Lösungsmittel eingedampft ist, fügt man je 2 ccm Perchlorsäure hinzu. Danach wird auf einer kleinen Flamme solange verascht, bis die Lösung völlig klar ist. Die Substanz überführt man dann mit Aqua dest. in ein 25 ccm fassendes Meßkölbchen. 2 ccm Ammoniummolybdat-Lösung und 1 ccm Amidol-Reagenz werden jeweils hinzugefügt. Man füllt mit Aqua dest. bis zur Marke auf, läßt die Lösung bei Zimmertemperatur 1o Min. stehen und mißt im Eppendorf-Photometer "Medeor" die Extinktion mit dem Filter 578 gegen den Leerwert. Nebenher sind zwei Leerwerte und zwei Phosphorstandardwerte gelaufen. Für die Leerwerte wurden 2 ccm der Perchlorsäure verwendet, für die Standardwerte 2 ccm der Phosphor-Gebrauchslösung und 2 ccm Perchlorsäure.

Nach der Formel $P\ mg\ \% = \frac{0{,}08\ mg\ P \times Extinktion\ d.Probe}{Extinktion\ d.\ P\text{-}Standards} \times 2o$

berechnet man den Phosphorgehalt einer Probe. Dieser Wert muß noch mit 25 multipliziert werden, damit man den Wert der Phospholipide erhält.

2. Methode von Fiske u. Subbarow (57)

Prinzip:
Es ist dasselbe wie bei der Phosphorbestimmung nach Allen. Es wird jedoch als Reduktionsmittel Aminonaphtholsulfosäure verwendet.

Reagenzien:
1o n Schwefelsäure
Molybdat I: 2,5 % Ammoniummolybdat in 5 n Schwefelsäure (25 g Ammoniummolybdat werden in 2oo ccm Wasser gelöst. Diese Lösung gießt man in eine 1ooo ccm fassende Flasche, die bereits 5oo ccm 1o n Schwefelsäure enthält und füllt bis zur Marke mit Wasser auf).
Molybdat II: 2,5 % Ammoniummolybdat in 3 n Schwefelsäure (hergestellt wie oben, es werden jedoch nur 3oo ccm der 1o n Schwefelsäure verwendet).
Molybdat III: 2,5 % Ammoniummolybdat in Wasser
1o %ige Trichloressigsäure
Standard-Phosphat (5 ccm = o,4 mg P): /,35o9 g reines Kaliumphosphat wird in Wasser gelöst und quantitativ in einen 1ooo ccm fassenden Meßkolben überführt. Man fügt 1o ccm der 1o n Schwefelsäure hinzu und füllt mit Wasser bis zur Marke auf.
15 %ige Natriumbisulfit-Lösung
2o %ige Natriumsulfit-Lösung: 2oo g $Na_2SO_3 \cdot 7H_2O$ in 38o ccm Wasser gelöst.
o,25 %ige Aminonaphtholsulfosäure: 0,5 g in 195 ccm der 15 %igen Natriumbisulfitlösung, dazu 5 ccm der 2o %igen Natriumbisulfitlösung.

Ausführung:
a) Bestimmung des anorganischen Phosphors im Blut
4 Vol. der 1o %igen Trichloressigsäure gibt man in einen Erlenmeyer-Kolben. Unter leichtem Schütteln fügt man 1 Vol. Serum hinzu. Der Erlenmeyer-Kolben wird verschlossen und geschüttelt. Danach wird der Inhalt filtriert. 5 ccm dieses Filtrates gießt man mit 1 ccm Molybdat II in ein 1o ccm fassendes Kölbchen. Nach dem Umschütteln werden noch o,4 ccm Sulfosäurereagenz dazugegeben und bis zur Marke aufgefüllt.

Standardlösung: 0,4 mg Phosphor in 1oo ccm. Behandlung wie oben, es wird statt Molybdat II hier Molybdat I verwendet. Die Extinktion wird nach 5 Min. abgelesen.
Berechnung: mg % P = 80 : Ablesungsergebnis
b) Bestimmung des Gesamt-Phosphors.
5 ccm des obengenannten Trichloressigsäurefiltrates werden mit 5 ccm der 5 n Schwefelsäure gekocht. Man fügt 1 Tropfen Salpetersäure hinzu, falls die Farbe nicht verschwindet, einen weiteren. Man kocht noch 3o Sek., dann ist die Veraschung fertig.
Nach dem Abkühlen füllt man die Substanz in ein 5o ccm-Kölbchen mit 35 ccm Wasser, es werden noch 5 ccm Molybdat III und 2 ccm Reduktionsmittel dazugegeben und bis zur Marke aufgefüllt.
Ablesung gegen den Standardwert.
Berechnung: mg % P = 400 : Ablesungsresultat.

D. Bestimmung der gesamten veresterten Fettsäuren nach Antonis (9)

Prinzip:
Die Ester-Gruppen von Lipiden werden durch alkalische Hydroxylaminolyse unter Bildung von Hydroxamsäuren gespalten. Nach Behandlung mit Eisenionen in saurer Lösung entsteht ein gefärbter Fe_3 - Chelat - Komplex.

Reagenzien:
Isopropyläther, peroxydfrei durch Passage an einer aktivierten Aluminiumoxyd-Säule (Aluminiumoxyd wird über Nacht durch Erhitzen auf 170° vor Gebrauch aktiviert).
Methanolische Hydroxylaminlösung (2 m). Zu 13,9 g Hydroxylaminhydrochlorid werden 5 ccm dest. Wasser und 5o ccm Methanol p. a. hinzugefügt. Es wird erwärmt bis zur Lösung der Kristalle und auf 1oo ccm Methanol aufgefüllt.
Methanolische NaOH-Lösung (3,5 n). Zu 14 g NaOH werden 5 ccm destilliertes Wasser und 5o ccm Methanol hinzugefügt. Es wird bis zur Auflösung des Natriumhydroxyd erwärmt und auf 1oo ccm mit Methanol aufgefüllt.
Alkalische Hydroxylaminlösung: es werden gleiche Teile der methanolischen Hydroxylaminlösung und der methanolischen NaOH-Lösung gemischt und 15 Minuten stehen gelassen. Der klare Überstand wird vor Gebrauch abfiltriert.
Standard-Eisen-Perchloratlösung: 1 g Eisendraht werden in 125 ccm einer 7o-72 %igen Perchlorsäure unter vorsichtigem Erwärmen bis zum Reaktionsbeginn gelöst. Der weitere Ablauf der Umsetzung erfolgt ohne weitere Wärmezufuhr. Sobald die Lösung vollständig ist, wird auf 25o ccm mit destilliertem Wasser aufgefüllt. Die Lösung wird bei 4° aufbewahrt. 3-4 Tage nach der Herstellung ist die Lösung gebrauchsfertig, sie ist stabil für etwa zwei Wochen.
Eisenperchlorat-Gebrauchslösung: Es werden 6 ccm der Standard-Lösung mit absolutem Alkohol p. a. auf 12o ccm aufgefüllt. Die Lösung ist dann gebrauchsfertig.

Ausführung:
Herstellung der Eichkurve: aus Triolein unter Verwendung von Testkonzentrationen zwischen o,1 und 1,o mg.
Zur Bestimmung der gesamten veresterten Fettsäuren von Lipidextrakten werden 3 ccm aliquote Teile von Serumextrakten 1: 25 auf dem Wasserbad unter Stickstoffzufuhr bis zur Trokkenheit eingeengt. Jedem Ansatz werden 3 ccm Isopropyläther und 1 ccm der alkalischen Hydroxylaminlösung hinzugefügt, die Röhrchen werden verschlossen, gut geschüttelt und eine halbe Stunde bei Zimmertemperatur stehen gelassen. 6 ccm der Eisenperchlorat-Gebrauchslösung werden anschließend hinzugegeben, die Röhrchen erneut verschlossen, gut geschüttelt und für eine halbe Stunde im Dunkeln aufbewahrt. Ein Leerwert mit 3 ccm Isopropyläther und 1-2 Standardwerte von o,1

bzw. o,5 mg Triolein laufen bei jeder Bestimmungsserie zur Kontrolle der Eichkurve mit.
Die Farbintensität der Lösungen wird cholorimetrisch bei 515 mμ in einer Küvette, 2 cm Schichtdicke, gemessen.

E. Bestimmung der unveresterten Fettsäuren des Blutserums nach Dole (48) in der Modifikation von Trout u. Mitarb. (185) unter Verwendung von Nilblau A als Indikator.

1. Extraktionslösung: 2oo ccm Isopropylalkohol p. a.
5o ccm n-Heptan p. a.
5 ccm n H_2SO_4

Alkalilösung: o,o18 oder o,o2o n NaOH
Indikatorlösung: Nilblau A

Standardlösung: o,6oo mval/l Palmitinsäure, entspr. 15,4 mg Palmitinsäure in 1oo ccm Heptan gelöst (ca. eine Woche haltbar).
o,o5 %ige H_2SO_4 zum Waschen.

Ausführung:
Bei jeder Untersuchungsreihe werden drei Standardwerte bestimmt. Die Serumanalysen werden als Doppelbestimmungen ausgeführt. Zur Leerwertbestimmung wird anstelle von Serum 1 ccm Aqua bidest. (gekocht) verwendet.
Es werden 1 ccm Serum oder Standardlösung und 5 ccm Extraktionslösung in ein 15 ml fassendes Röhrchen mit Schliffstopfen pipettiert. Nach kräftigem Schütteln läßt man das Gemisch 1o min stehen. Danach werden 4 ccm Heptan und 2 ccm gekochtes Aqua bidest. zur Serumprobe, zum Standardansatz 3 ccm Heptan und 2 ccm gekochtes Aqua bidest. hinzugefügt und die Röhrchen gut umgeschüttelt. Nachdem sich die beiden Phasen getrennt haben, werden von der oberen Heptanphase 4,5 ccm in ein Zentrifugenglas mit Schliffstopfen pipettiert und mit 5 ccm o,o5 %iger H_2SO_4 geschüttelt. Nach Zentrifugieren werden von der oberen gewaschenen Heptanphase 4 ccm zur Titration gegen Natronlauge mit Nilblau A als Indikator eingesetzt.
Bei hohen Serumkonzentrationen kurzkettiger Säuren (z. B. im Coma diabeticum) empfiehlt sich zweimaliges Waschen der Heptanphase.

Berechnung:
UFS mval/l =

$$\text{Mittel } \frac{\text{Titrationswert der Serumprobe-Leerwert (ccm)}}{\text{der Titrationswerte der Standardlösung (ccm)}} \times o,6$$

F. Berechnung der Neutralfette

Die Berechnung der Neutralfette erfolgte
1. bei vorhergehender Bestimmung der Gesamtlipide nach der Formel Neutralfette = Gesamtlipide
- (Ester-Cholesterin x 1,73 + freies Cholesterin
+ Phospholipide).

2. bei vorheriger Bestimmung der Gesamtfettsäuren nach der Formel Neutralfette = (Gesamtfettsäuren - (Cholesterinester x o,73 + Phospholipide x o,69)) x 1,o4.

G. Präparative Darstellung der einzelnen Lipidfraktionen.

1. Abtrennung der Phospholipide durch Dialyse (modifizierte Methode von van Beers u. Boldingh (19))

Prinzip:
In apolarem Milieu bilden Phospholipide Mizellen mit einem Molekulargewicht von etwa 8000. Sie permeieren daher im Gegensatz zu den anderen Lipiden nicht durch eine Gummimembran.

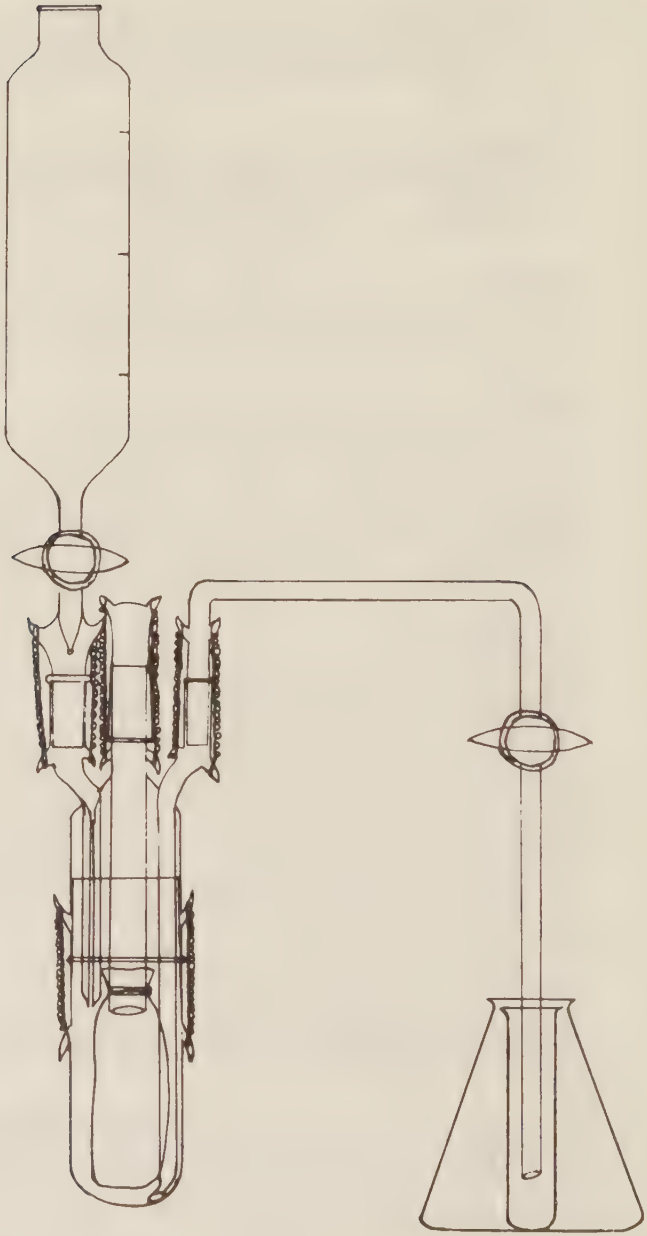
Apparatur:
(Fa. Fischer, Ffm., nach Angabe von Dr. E. Böhle).
Ein 3oo ccm fassendes Vorratsgefäß mündet mit einer Tropfspitze in das Hauptgefäß der Apparatur. Die Tropfenzahl kann an einem Hahn reguliert werden. In dem Hauptgefäß selbst befindet sich ein mehrfach mit Petroläther ausgekochter Gummihandschuhfinger, welcher an einem Glasrohr festgebunden ist. Der Gummifinger wird von oben durch die verschließbare Glasröhre gefüllt. (Abb. 1)

Ausführung:
Gesamtlipide aus zwei Ansätzen, d. h. aus 6 ccm Serum werden in Petroläther (4o-6o° siedend) gelöst und die Lösung quantitativ in den Gummifinger überführt. Die Tropfgeschwindigkeit zwischen dem Vorratsgefäß, das mit Petroläther gefüllt ist, und dem Hauptgefäß ist so einzustellen, daß etwa 4o ccm in der Stunde eintropfen. Der Inhalt des Gummifingers muß immer ganz von Petroläther umgeben sein. Man stellt daher den Oberrand, d. h. den Flüssigkeitsspiegel des abfließenden Petroläthers in die Höhe des oberen Endes des Gummifingers, so daß sich der Flüssigkeitsspiegel nach dem Prinzip der kommunizierenden Röhren automatisch reguliert. Die Dauer der Dialyse beträgt 12-14 Stunden.
Der in dem Erlenmeyerkolben aufgefangene Petroläther wird nach Zugabe von Hydrochinon eingedampft. Er enthält alle Gesamtlipidbestandteile außer den Phospholipiden. Der Inhalt des Gummifingers wird quantitativ in ein Glasgefäß überführt, eingedampft und getrocknet. Danach werden die Phospholipide in Chloroform aufgenommen und eingedampft. Aus einem aliquoten Teil wird nach Veraschung der Phosphor-Gehalt der Probe bestimmt.

2. Präparative Darstellung der unveresterten Fettsäuren aus phospholipidfreien Lipidgemischen nach Biegler u. Mitarb. (2o)

Lösungsmittel: Methanol p.a.
Chloroform p.a.
Petroläther (bis 40° siedend) p.a.

Abbildung 1



Abtrennung der Phospholipide nach van Beers et al. Apparat nach Böhle (Maßstab 1 : 2)

2 %ige (v/v) wässrige Essigsäurelösung
2 %ige (v/v) wässrige NH_4OH-Lösung
2 %ige (v/v) methanolische Essigsäurelösung

Ionenaustauscher: Amberlite IR 45, Korngröße o,4-o,55 mm, Siebzahl 2o-5o mesh, pH-Bereich o-7,o. (Hersteller Rohm u. Haas Comp., Philadelphia, USA)

Glassäule: 1o x 2oo mm.

Ausführung:

Reinigung und Aktivierung des Ionenaustauschers (2): Man wäscht zunächst den Ionenaustauscher mit Methanol auf einer kleinkalibrigen Fritte und behandelt ihn anschließend mit 2 %iger (v/v) wässriger Essigsäurelösung. Danach wird er mit Aqua bidest. bis zur neutralen Reaktion gespült. Die Aktivierung der Substanz erfolgt mit 2 %iger (v/v) wässriger NH_4OH-Lösung, wobei überschüssiges Ammoniak durch Spülen mit Aqua bidest. bis zum Neutralpunkt der Spülflüssigkeit ausgewaschen wird. Nach Entfernen des restlichen Wassers durch mehrmaliges Waschen mit Methanol wird der Ionenaustauscher in die mit Methanol gefüllte Säule etwa bis zu einer Höhe von 15o mm eingebracht. Danach ist die Säulenfüllung verwendungsbereit.

Chromatographie:

1oo - 2oo mg eines Phospholipidfreien Lipidextraktes werden in 5 ccm Chloroform gelöst und auf die unter Methanol stehende Säule gebracht. Mit 3oo ccm Methanol erfolgt bei einer Durchlaufgeschwindigkeit von 6o - 7o Tropfen/min die Elution der neutralen Lipide (Fraktion I).
Die UFS werden anschließend mit 2oo ccm 2 %iger (v/v) methanolischer Essigsäure von der Säule gewaschen (Fraktion II). Dabei läßt man die Essigsäure-Methanol-Lösung in 2o-3o ccm Petroläther eintropfen. Nach Zugabe von 5 ccm Aqua bidest. werden die UFS insgesamt dreimal mit je 2o ccm Petroläther ausgeschüttelt. Man wäscht die vereinigten Petrolätherextrakte dreimal mit 2o ccm Aqua bidest und trocknet über Na_2SO_4.

3. Trennung der neutralen Lipide: Cholesterin-Ester, Glyceride und freies Cholesterin durch Adsorptionschromatographie an Kieselsäure nach Lipsky u. Mitarb. (111)

Prinzip:

Aus einer Kieselsäuresäule (Silicic acid, MallincKrodt, 100 mesh) werden mit verschiedenen Elutionsmitteln die einzelnen Fettbestandteile nacheinander herausgelöst.

Apparatur:

Es wird eine zylindrische Glassäule mit einem Durchmesser von 2,5 cm und einer Länge von 37 cm verwendet. Sie ist mit einem durchbohrten Gummistopfen verschlossen. Durch die Bohrungen gehen ein Glasrohr, über das Stickstoff von einer Bombe über ein Manometer hereingeleitet wird, ein zweites

Glasrohr, das gestöpselt ist und als Druckregulator dient, schließlich ein 300 ccm fassender Schütteltrichter als Vorratsgefäß. Am unteren Ende ist die Glassäule enger, insgesamt ist sie 66 cm lang, sie mündet unten in ein graduiertes Auffangrohr, das mit einem seitlichen Überlaufrohr versehen ist.
Der untere enge Teil der Säule wird mit einem Glasstopfen lokker verschlossen, auf den Stopfen legt man ein fettfreies Blättchen Filterpapier, auf dieses einen halben Zentimeter hoch entfettete Watte. In die Säule wird daraufhin eine Mischung von 2o g Acid Silicic (Mallinckrodt) 100 mesh und von 4 g Hyflo Super Cel, gut getrocknet, eingefüllt. Mit dem Vibrationsgerät rüttelt man das Pulver so weit fest, daß es noch 17 cm hoch in der Säule steht und legt darauf wieder ein Filterpapierblättchen. (Abb. 2)

Ausführung:
Mit je 7o ccm Methanol, Aceton, Äther und Petroläther (4o-60° sied.) wird die Säule bei einem Stickstoffdruck von o,22 atü vorgespült. Das Gemisch neutraler Lipide wird in 3-4 ccm Petroläther gelöst und quantitativ auf die Säule überführt. Mit 2oo ccm 1 % Äther in Petroläther (4o-6o° sied.) eluiert man die Cholesterinester-Fraktion. Mit 25o ccm einer 5 %igen Lösung von Äther in Petroläther werden die Triglyceride eluiert, mit 25o ccm einer 5o %igen Lösung von Methanol in Petroläther das freie Cholesterin. Die Durchlaufgeschwindigkeit des Lösungsmittels soll 25 ccm in 1o min betragen, wozu ein Stickstoffdruck von o,15 atü nötig ist. Die einzelnen Eluate wurden bei den Vorversuchen in 2o ccm-Portionen, bei den Routine-Analysen als Gesamt-Fraktion aufgefangen. Die Bestimmung des Cholesterins und der veresterten Fettsäuren erfolgte in aliquoten Teilen der Eluate.

Statistische Formeln

Mittelwert $MW = \frac{\sum xi}{n}$

methodischer Fehler $s_e = \sqrt{\frac{\sum d^2 i}{2n}}$

Standardabweichung $s_d = \sqrt{\frac{\sum (xi - xM)^2}{n - 1}}$

mittlerer Fehler des Mittelwertes $M = \sqrt{\frac{\sum (xi - xM)^2}{n\,(n-1)}}$

(xi = Einzelwert
xM = arithmetisches Mittel der Einzelwerte
n = Anzahl der Fälle
$d^2 i$ = Differenz der Einzelbestimmungen)

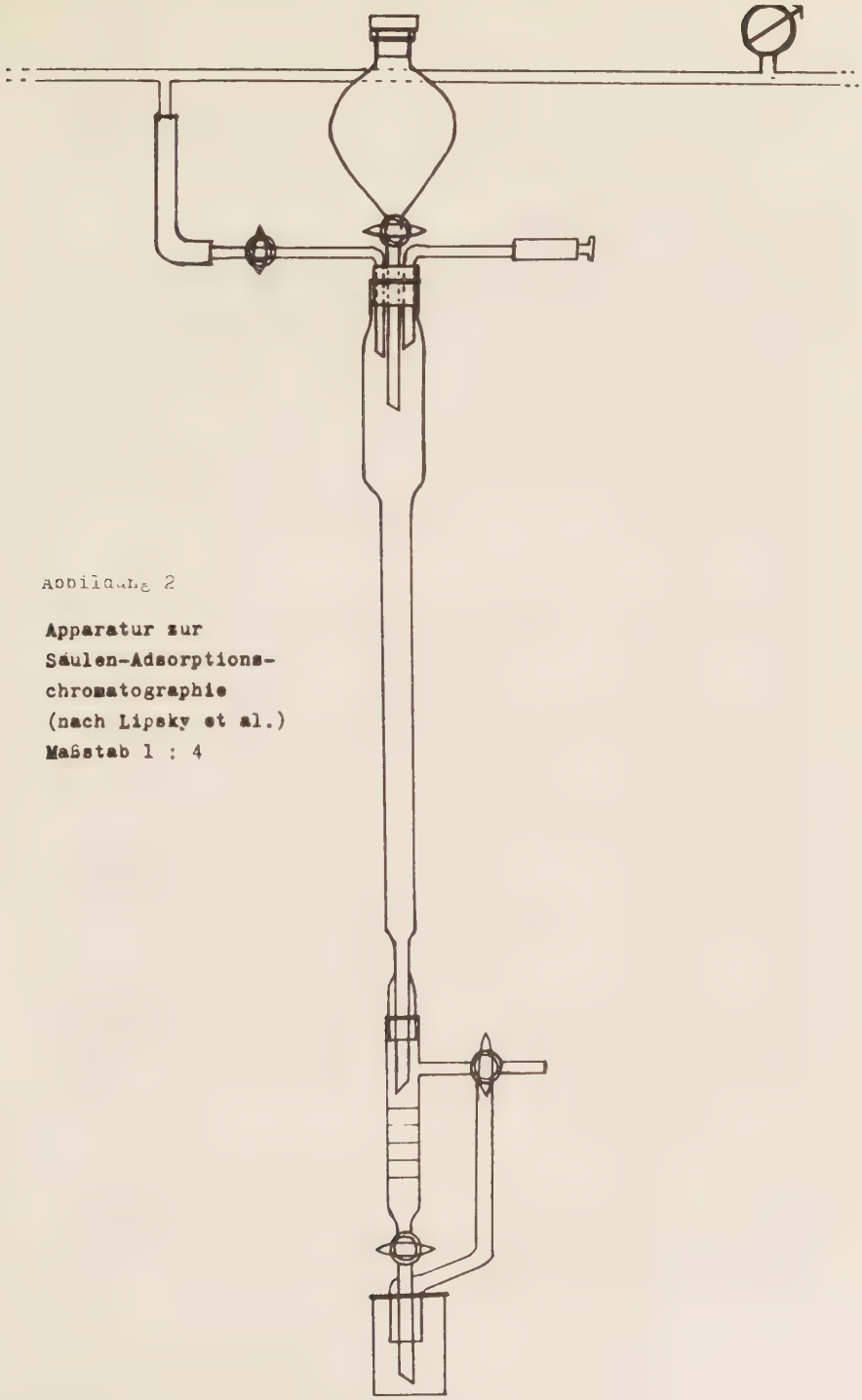


Abbildung 2

Apparatur zur Säulen-Adsorptions-chromatographie (nach Lipsky et al.) Maßstab 1 : 4

III. Ergebnisse der Vorversuche und kritische Bemerkungen zu den einzelnen Untersuchungsmethoden.

A. Analytische Methoden:

1. Über die verschiedenen Möglichkeiten der Extraktion und Bestimmung der Gesamtlipide aus Blutserum liegen zahlreiche Untersuchungen vor. Prinzipiell liefert die Extraktion mit Äthanol-Äther (3:1) nach Bloor (22, 24) oder mit Methanol-Chloroform (2:1) nach Folch u. van Slyke (59,6o) einen sogen. Rohlipidextrakt. Die gravimetrische Bestimmung der Gesamtlipide aus solchen Extrakten kann allerdings nur nach vorheriger Entfernung aller Nichtlipidbestandteile erfolgen. Hierbei werden im allgemeinen verschiedene Wege beschritten.

Es gelingt beispielsweise, durch Umlösen des Rohextraktes in Chloroform oder Petroläther einen großen Teil der störenden Substanzen, stickstoffhaltige Bestandteile wie Harnstoff, Harnsäure, Aminosäuren, sowie Glukose zu entfernen. Die Aufnahme der Rohlipide in Petroläther geht nach van Slyke u. Sacks (167) sowohl in der Wärme, als auch in stärkerem Maße in der Kälte mit erheblichen Verlusten an Lipidsubstanzen, insbesondere an Phospholipiden, einher. Eine relativ zeitraubende und aufwendige Methode wurde von Lea u. Rhodes (1o5) bzw. Böttcher u. Mitarb. (31) beschrieben. Hierbei erfolgt die Reinigung des Rohlipidextraktes über eine Cellulosesäule. Das von Folch u. van Slyke (6o) bzw. Sperry u. Brand (17o) vorgeschlagene Verfahren beruht auf der Verteilung zwischen organischen und wässerigen Lösungsmitteln. Hierbei gehen die Lipidbestandteile in die organische Phase ein, während die Verunreinigungen in der wässerigen Phase aufgefangen werden.

Im Rahmen unserer Untersuchungen wurden verschiedene Reinigungsverfahren geprüft. Die Ergebnisse, die jeweils auf Grund von 2o Doppelbestimmungen beruhen, sind in den Tabellen 2 und 3 zusammengestellt.

Tabelle 2

Gesamt - Lipide

	Bloor + Chloroform		Bloor + Petroläther		Folch + v. Slyke	
	MW	di	MW	di	MW	di
1	865	35	745	42	8o1	52
2	998	27	938	19	956	81
3	777	14	7o1	18	7oo	47
4	8o3	64	695	47	742	68
5	811	21	738	28	729	92
6	1oo5	62	917	42	895	67
7	635	21	521	16	528	42
8	724	17	634	21	64o	26
9	579	11	552	8	535	21
1o	923	47	88o	35	837	29
11	9o5	36	796	24	841	61
12	918	52	854	36	862	59
13	689	29	553	22	613	4o
14	753	31	721	4o	688	37
15	984	51	839	37	951	55
16	8o9	22	692	12	742	14
17	725	27	7o7	32	639	63
18	671	33	589	28	643	57
19	665	26	6o4	27	627	21
2o	1o23	56	91o	48	969	78
$\sum$	16262	$\sum di^2$ 281o8	$\sum$ 14581	195o2 di^2	$\sum$ 14938	599o8 di^2
MW.	813 ± 26,5		729 ± 22,1		747 ± 38,7	

Tabelle 3

Phospholipide

	Bloor Chloroform		Bloor Petroläther		Folch + v. Slyke	
	MW	di.	MW	di.	MW	di.
1	245	11	199	8	227	16
2	273	15	253	11	263	1o
3	195	4	173	9	18o	12
4	199	1o	191	15	195	17
5	234	21	218	17	246	25
6	262	8	229	4	265	13
7	189	5	182	16	18o	19
8	212	12	214	13	2o7	1o
9	2o3	17	197	15	2o8	31
1o	248	1o	2o5	8	263	17
11	236	9	214	13	231	9
12	251	5	227	6	246	22
13	2o7	2	165	7	21o	19
14	268	18	23o	11	245	27
15	3o2	23	265	15	289	2o
16	237	5	217	6	215	12
17	226	8	2o3	1o	21o	34
18	189	0	175	5	163	10
19	227	6	219	11	2o8	8
2o	339	5	3o6	8	329	24
	$\lesssim$ 4742	$\lesssim di^2$ 2638	$\lesssim$ 4282	$\lesssim di^2$ 2456	$\lesssim$ 458o	$\lesssim di^2$ 7389
MW.	237 ± 8,1		214 ± 7,8		229 ± 13,6	

Es geht daraus hervor, daß der Reinigungsvorgang nach Folch u. van Slyke (59,60) wohl am gründlichsten sein dürfte. Allerdings lassen sich dabei Verluste an Phospholipiden nicht ganz vermeiden. Nach Folch u. van Slyke beträgt der Anteil an Phospholipiden, der in die Wasserphase übergehen kann, im allgemeinen 3-4 %. Gelegentlich wurde allerdings ein Verlust an Phospholipiden bis zu 15 % beobachtet. In unseren Versuchen kam es zu einer Abnahme der Phospholipide um durchschnittlich 3,4 %. Bei der Umfällung mit Hilfe von Petroläther wurde im Mittel eine Abnahme der Phospholipidkonzentration von 9,7 % nachgewiesen. Wegen der technischen Einfachheit und relativen Genauigkeit des Arbeitsvorganges haben wir im Rahmen unserer Gesamtlipidanalysen die Umfällung des Gesamtlipidextraktes mit Chloroform bevorzugt, auch wenn dieses Verfahren keine so konsequente Reinigung gewährleistet wie die Methode von Folch u. van Slyke.

Der störende Einfluß der Nichtlipidsubstanzen des Rohextraktes fällt umso stärker ins Gewicht, je kleiner die extrahierte Serummenge ist. Um hier optimale Verhältnisse zu ermitteln, wurden gravimetrische Bestimmungen der Gesamtlipide nach Bloor'scher Extraktion und Umfällung des Rohlipidextraktes mit Hilfe von Chloroform mit unterschiedlichen Serummengen durchgeführt. Die Ergebnisse dieser Analysen finden sich in Tab. 4. Es zeigt sich hier, daß die Menge nicht-lipider Bestandteile bei der Extraktion von 1 und 2 ccm Serum relativ groß ist. Bei einer Ausgangsmenge von 3 und mehr ccm ergeben sich bei der gravimetrischen Bestimmung weitgehend konstante Gesamtlipidwerte, was auf einen gleichbleibenden Teil von Verunreinigungen schließen läßt.

2. Cholesterin:

Zur Bestimmung des gesamten und freien Cholesterins stehen eine Reihe colorimetrischer Verfahren zur Verfügung. Die Liebermann-Burchard'sche Reaktion zur quantitativen Cholesterinbestimmung wurde erstmals 1910 von Grigaut (79) eingeführt. Bei dieser entsteht durch Zugabe von Essigsäureanhydrid und

Tabelle 4

Gesamt - Lipide

Menge Serum ccm	Fall I Einzelwerte	MW	Fall II Einzelwerte	MW
1	758 - 794	776	1186 - 1234	1210
2	721 - 745	733	1167 - 1139	1153
3	692 - 704	698	1110 - 1132	1121
4	695 - 715	705	1095 - 1139	1117
5	692 - 702	697	1121 - 1109	1115

konzentrierter Schwefelsäure zu Cholesterinlösungen ein blaugrüner Farbstoff. Die isolierte Bestimmung des gesamten und freien Cholesterins setzt freilich eine Trennung der beiden Komponenten voraus, die in den meisten Fällen durch Digitoninpräzipitation nach Windaus (190), neuerdings durch Ausfällen des Cholesterins mit Hilfe von Pyridinsulfonsäure, erfolgt.

Bestimmte Farbreaktionen des Cholesterins, insbesondere die Liebermann-Burchard'sche Reaktion, erfordern eine vorherige Verseifung der Cholesterinester, weil die Ester stärkere Farben entwickeln als freies Cholesterin. Demgegenüber haben die Methoden von Zak u. Mitarb. (192) und von Searcy u. Bergquist (163) den Vorteil, daß freies und verestertes Cholesterin gleiche Extinktionen ergeben. Die Farbreaktion auf Cholesterin erfolgt hierbei durch Einwirkung von Eisen-3-Chlorid in konzentrierter Essigsäure bzw. Ferrosulfat, Essigsäureanhydrid und Schwefelsäure.

Auf Grund vergleichender Untersuchungen hat sich gezeigt, daß Ergebnisse, die mit verschiedenen Methoden gewonnen wurden, erheblich voneinander abweichen können. Aus der großen Zahl publizierter Cholesterinbestimmungsmethoden wurden vier differente Verfahren einer Prüfung unterzogen. Es handelt sich dabei um die Originalmethoden von Schönheimer u. Sperry (155), in der Modifikation von Sperry u. Webb (168), ferner von Schmidt-Thomé u. Augustin (152), von Zlatkis u. Mitarb. (194) und von Searcy u. Bergquist (163), in der Modifikation von Weller (189). Die beiden erstgenannten Methoden sind in der Ausführung ziemlich schwierig, die letzten relativ einfach. Es wurden jeweils 20 Bestimmungen nach den verschiedenen Methoden durchgeführt. Die Tabellen 5 und 6 geben eine Übersicht über die Mittelwerte und über den methodischen Fehler.

Aus den Ergebnissen geht hervor, daß sich die Methoden von Schönheimer u. Sperry (155) und von Schmidt-Thomé u. Augustin (152) hinsichtlich der Reproduzierbarkeit den beiden anderen

Tabelle 5

Gesamt-Cholesterin

	Schönheimer-Sperry		Schmidt-Thomé		Zak		Searcy u. Bergquist	
	MW	di.	MW	di.	MW	di.	MW	di.
1	248	16	233	21	259	41	263	36
2	23o	19	218	17	226	39	249	29
3	2o6	12	219	1o	23o	46	254	41
4	189	8	188	17	195	32	199	25
5	277	1o	247	8	267	16	281	19
6	232	19	226	6	224	19	234	47
7	244	23	221	2o	258	24	272	52
8	275	21	28o	15	289	12	327	51
9	212	18	2o5	13	21o	21	23o	22
1o	176	6	171	19	184	14	194	19
11	265	41	245	3o	239	23	285	12
12	163	15	173	17	186	2o	192	21
13	24o	13	246	8	241	26	265	28
14	262	7	25o	13	286	22	282	37
15	278	28	261	9	27o	17	29o	34
16	23o	21	212	14	239	29	248	17
17	2o9	11	2o2	1o	233	37	231	19
18	226	23	224	21	248	34	25o	28
19	234	25	225	38	257	4o	248	33
2o	286	29	279	3o	3o1	34	289	23
	$\leq$ 4682	$\leq d.^2$ 8o81	$\leq$4525	$\leq di^2$ 6958	$\leq$4842	$\leq di^2$ 16816	$\leq$5o83	$\leq di^2$ 2o1o9
MW.	234 ± 14,2		226 ± 13,2		242 ± 2o,5		254 ± 22,4	

Tabelle 6

freies Cholesterin

	Schönheimer-Sperry		Schmidt-Thomé		Zak u. Mitarb.		Searcy u. Bergquist	
	MW	di.	MW	di.	MW	di.	MW	di.
1	81	9	75	7	84	11	83	12
2	63	8	61	5	78	14	75	1o
3	64	11	65	12	63	9	67	7
4	61	5	69	5	74	13	81	12
5	93	7	1o4	12	11o	15	115	17
6	84	8	71	4	81	1o	92	8
7	87	1o	67	9	87	8	93	14
8	1o1	1o	85	19	1o9	14	1o4	16
9	71	15	71	11	76	17	67	5
1o	54	o	42	8	66	7	72	9
11	97	12	9o	14	93	1o	1o8	19
12	63	8	65	6	74	9	8o	11
13	81	16	78	1o	76	11	92	5
14	87	4	84	5	79	13	85	1o
15	95	11	86	9	82	16	97	12
16	76	14	72	2	84	5	1o1	8
17	63	9	56	8	63	8	65	11
18	79	8	71	8	9o	12	88	9
19	82	17	85	13	1o7	17	1o4	14
2o	1o4	16	92	15	1o5	15	11o	17
	$\leqslant$ 1586	$\leqslant di^2$ 2316	$\leqslant$ 1489	$\leqslant di^2$ 1994	$\leqslant$ 1681	$\leqslant di^2$ 2964	$\leqslant$ 1779	$\leqslant di^2$ 285o
MW.	79 ± 7,6		74 ± 7,1		84 ± 8,6		89 ± 8,4	

als eindeutig überlegen erweisen. Es kommt hinzu, daß bei Anwendung der Methoden von Zlatkis u. Mitarb. (194) sowie Searcy u. Bergquist (163) im allgemeinen höhere Cholesterinwerte ermittelt werden als bei den anderen Verfahren, wie wir mit Hilfe von Wiederauffindungsversuchen nachweisen konnten.

Die Tatsache, daß die Farbreaktion nach Liebermann-Burchard bei Anwendung der Methode von Schönheimer u. Sperry (155) eine große Abhängigkeit von Temperatur, Zeitdauer und Wassergehalt der angesetzten Proben aufweist, veranlaßte uns, im Rahmen unserer Serumcholesterin-Bestimmungen der Methode von Schmidt-Thomé u. Augustin (152) den Vorzug zu geben. Bei vergleichenden Cholesterinanalysen aus säulenchromatographisch abgetrennten Lipidfraktionen bedienten wir uns dagegen der Methode von Schönheimer u. Sperry (155) zur Bestimmung des freien Cholesterins, da hier infolge des Präparationsganges bereits isolierte Lipidfraktionen vorlagen. Außerdem konnte auf eine Verseifung verzichtet werden, weil im Rahmen dieser Untersuchungen eine Transmethylierung der Esterfettsäuren erfolgte und Cholesterin lediglich als freies Cholesterin vorlag.

3. Phospholipide:

Bei der Bestimmung der Phospholipide des Blutserums ist davon auszugehen, daß hierbei eine Gruppe verschiedener phosphorhaltiger Fettbestandteile erfaßt wird. Es handelt sich hierbei in erster Linie um die Glycerinphosphatide Lecithin und Kephalin und um ihre Acetal- bzw. Lysoverbindungen. Ausserdem findet sich noch ein geringerer Anteil von Sphingomyelin.

Die Bestimmung der Phospholipide erfolgt in den meisten Fällen durch Ermittlung des Lipoidphosphors, der eine für die einzelnen Phospholipidfraktionen konstante Größe darstellt. Von hier aus lassen sich quantitative Rückschlüsse auf den Phospholipidgehalt ziehen. Zur Bestimmung des Lipoidphosphors eignen sich besonders colorimetrische Verfahren, die auf der Bildung eines blauen Farbstoffs bei Einwirkung von

Reduktionsmitteln auf Phosphormolybdänsäure beruhen. Als Reduktionsmittel werden im allgemeinen 1-Amino-Naphthol-4-Sulfonsäure oder 2,4 - Diaminophenol (Amidol) benutzt. Nach diesem Prinzip wurden eine Reihe teilweise ähnlicher Methoden entwickelt.

Unsere vergleichenden Untersuchungen haben lediglich die Methoden von Fiske u. Subbarow (57) und von Allen (6) berücksichtigt. Die Ergebnisse, die an 6 verschiedenen Blutseren mit diesen beiden Verfahren erzielt wurden, waren hinsichtlich ihrer Reproduzierbarkeit nahezu identisch.

Eine gewisse Schwierigkeit ergibt sich allerdings aus der Tatsache, daß aus dem Lipidphosphorgehalt mit Hilfe eines Umrechnungsfaktors die Phospholipide in ihrer absoluten Menge angegeben werden. Bei der Inhomogenität der Gesamtphosphatide und der Variabilität der einzelnen Fraktionen läßt sich infolgedessen die Phospholipidkonzentration aus der Bestimmung des Phosphorgehaltes nur annäherungsweise festlegen. Als Umrechnungsfaktoren werden angegeben: P x 25, P x 23,5 und P x 22,7. Wir bedienten uns des allgemein gebräuchlichen Umrechnungsfaktors P x 25 entsprechend Gesamtphospholipide.

4. Neutralfettbestimmungen:

Der Ermittlung der Neutralfettkonzentration des Blutserums auf analytischem Wege stehen immer noch erhebliche Schwierigkeiten im Wege. Es gibt bis heute noch keine für Neutralfette spezifischen Reaktionen. Daher wurden zu ihrer Bestimmung im allgemeinen Differenzberechnungen angegeben, wobei jedoch zu berücksichtigen ist, daß derartige Verfahren die Fehler mehrerer Teilanalysen der anderen Lipidkomponenten einschließen. Weiterhin werden unter diesen Umständen den Neutralfetten kleinere Lipidfraktionen zugerechnet, z. B. die unveresterten Fettsäuren, Kohlenwasserstoffe und Wachse, obwohl sie chemisch mit den Glyceriden nicht identisch sind. Schließlich ist noch darauf hinzuweisen, daß die Neutralfette aus einem Gemisch von etwa 90 % Triglyceriden und 10 % Mono- und Diglyceriden bestehen. (40)

Da sich die Bestimmung der Gesamtlipide, wie bereits erwähnt, als ausreichende und gut reproduzierbare Methode bewährt hat, wurden die Neutralfette des Serums durch Subtraktion der Lipoidfraktionen Cholesterinester, freies Cholesterin und Phospholipide von den Gesamtlipiden rechnerisch bestimmt. Unsere Neutralfettanalysen resultieren ausschließlich aus Differenzberechnungen nach der Formel Neutralfette = Gesamtlipide - (Estercholesterin x 1,73 + freies Cholesterin + Phospholipide).

5. Unveresterte Fettsäuren.

Die Bestimmung der unveresterten Fettsäuren des Blutserums erfolgt zumeist durch Alkalititration von Serum- oder Plasmaextrakten. Auch colorimetrische Verfahren kommen hierfür in Frage. Im allgemeinen wird der Methode von Dole (48) wegen der technischen Einfachheit und Reproduzierbarkeit der Vorzug gegeben. Während Dole den kurzkettigen Carbon- und Dicarbonsäuren keinen störenden Einfluß bei der Bestimmung der unveresterten Fettsäuren beimißt, machen andere Autoren darauf aufmerksam, daß die Titrationsergebnisse u.a. durch den Milchsäuregehalt des Blutes beeinflußt werden können (Goodman u. Gordon (76), Trout u. Mitarb. (183)). Später haben auch Dole u. Meinertz (49) gleiche Befunde mitgeteilt. So erklärt sich wahrscheinlich auch die Tatsache, daß die nach Gordon (76) ermittelten Normalwerte für die unveresterten Fettsäuren des Blutes niedriger liegen als bei Verwendung des Verfahrens von Dole (48), weil bei der Präparation nach Gordon (76) die Milchsäure durch mehrmaliges Waschen aus der Extraktionsflüssigkeit entfernt wird. Es ist weiterhin zu berücksichtigen, daß bei der Arbeitsweise nach Dole (48) zusammen mit den unveresterten Fettsäuren beträchtliche Anteile an anderen Lipidsubstanzen, vorzugsweise Phospholipide, in die zur Titration benutzte Heptanphase eingehen (Trout u. Mitarb., 183).

Eine gewisse Schwierigkeit bei der Anwendung der Methodik nach Dole ergibt sich schließlich aus dem subjektiven Feh-

ler der Endpunkttitration mit Thymolblau, weil der Farbumschlag von gelb zu gelb - grün (Umschlagspunkt zwischen Ph 8,o und 9,6) kontinuierlich erfolgt. Resheff u. Mitarb. (137) und Shafir u. Steinberg (166) bevorzugen daher als Indikator Nilblau in alkoholischer Lösung (Farbumschlag von blau zu rosa, Umschlagspunkt zwischen Ph 1o,2 und 13,o. Wie wir in Übereinstimmung mit Trout u. Mitarb. (183) feststellen konnten, beeinflußt die Anwesenheit von Milchsäure die titrierbare Acidität der Extraktionsflüssigkeit bei der Bestimmung der unveresterten Fettsäuren des Blutes in gewissem Umfange. Wie Abbildung 3 zeigt, fand sich eine lineare Abhängigkeit zwischen dem Milchsäuregehalt des Blutserums und der titrierbaren Acidität der Extraktionsflüssigkeit.

Abbildung 4 zeigt, daß der Einfluß der Brenztraubensäure demgegenüber bei der Titration der unveresterten Fettsäuren nur bei extrem hohen Pyruvatkonzentrationen ins Gewicht fällt.

Schließlich konnte die Überlegenheit von Nilblau A gegenüber Thymolblau als Indikator durch die Feststellung nachgewiesen werden, daß bei 2o Titrationen von Standardlösungen mit Nilblau A 16 mal, mit Thymolblau dagegen nur 12 mal der gleiche Titrationswert erhalten wurde.

Die Glukosemetaboliten lassen sich entsprechend dem Vorschlag von Trout u. Mitarb. durch o,o5 %ige Schwefelsäure aus der Extraktionsflüssigkeit auswaschen. Hierbei vermindert sich auch der Phospholipidgehalt der Heptanphase wie Tabelle 7 zeigt. Auf diese Weise wird auch der Titrationsfehler, der sich aus der Anwesenheit von Phospholipiden ergibt, durch den Waschvorgang verringert, er läßt sich aber nicht ganz ausschalten.

Insgesamt konnte durch Hinzufügen des Reinigungsvorganges nach Trout u. Mitarb. (183) sowie durch Verwendung von Nilblau A als Indikator bei der Bestimmung der unveresterten

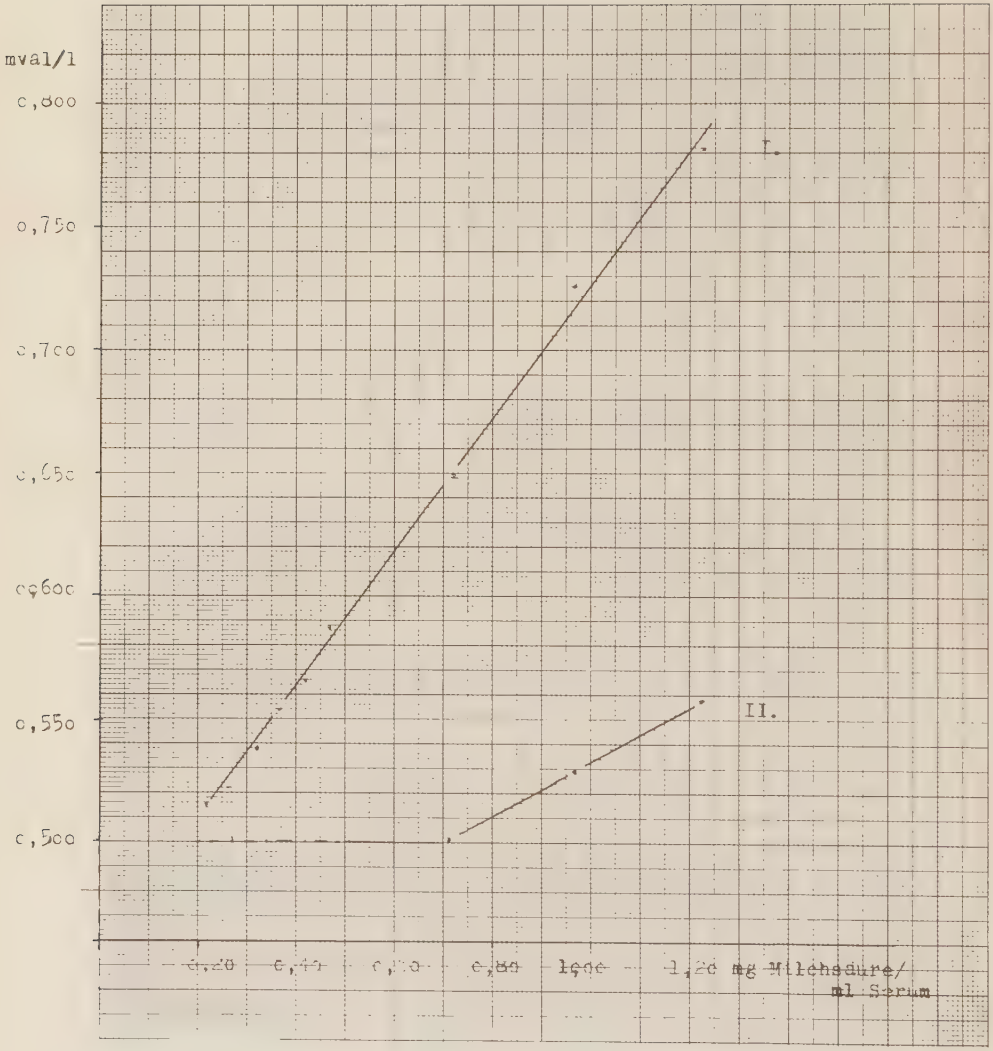


Abbildung 3
Werte für UFS in Abhängigkeit vom Milchsäuregehalt des Serums:
I. Originalmethode nach Dole (48)
II. modifizierte Methode (183)
(Milchsäuregehalt im Nativserum = 21,6 mg%, bestimmt nach Warburg u. Christian, bezw. Pfleiderer u. Dose. Die übrigen Milchsäurewerte wurden errechnet.)

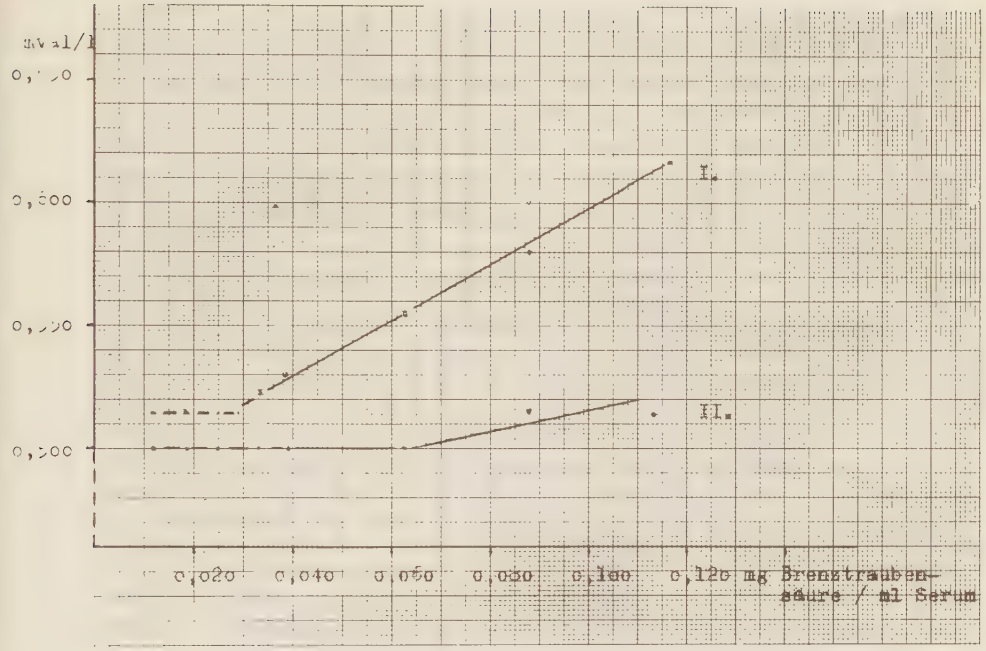


Abbildung 4
Werte für UFS in Abhängigkeit vom Brenztraubensäuregehalt des Serums:
I. Originalmethode nach Dole (48)
II. modifizierte Methode (183)
(Brenztraubensäuregehalt im Nativserum = 1,31 mg%, bestimmt nach Warburg u. Christian; übrige Werte wurden errechnet.)

Tabelle 7

Nr.	I.	II.
1.	o,oo3o2	o,oo151
2.	o,oo392	o,oo211
3.	o,oo272	o,oo151
4.	o,oo3o2	o,oo161
5.	o,oo362	o,oo181
X	o,oo326	o,oo171

Phosphor (mg/ccm) in der Extraktionsflüssigkeit von 5 verschiedenen Blutseren nach der Originalmethode von Dole (I) und der Modifikation nach Trout u. Mitarb. (II.).
(P-Gehalt bestimmt nach Allen.)

Fettsäuren des Blutes eine größere Spezifität erzielt werden als nach der Originalmethode von Dole (48). Bei dieser Technik ergab sich eine methodische Fehlerbreite von durchschnittlich ± von o,o1o6 mval pro Liter bei einem Mittelwert von o,587 mval pro Liter wie anhand von 2o Doppelbestimmungen festgestellt wurde.

6. Gesamte veresterte Fettsäuren.

Die von Feigl entdeckte Bildung von Hydroxamsäure aus Fettsäurenestern und deren Farbbildung mit Eisenverbindungen wurde von Hill (87) quantitativ ausgebaut. Bauer u. Hirsch (18) haben diese Methodik auf Serumlipide angewendet. Sie wiesen in Übereinstimmung mit Appel u. Hansen (11) auf die Wasserempfindlichkeit der Reaktion hin und arbeiteten daher in wasserfreiem Milieu. Rapport u. Alonzo (136) und Eggstein (52) sowie Weller (188) lehnen sich an das Vorgehen von Bauer u. Hirsch (18) an. Die letztgenannten Autoren ersetzen die alkoholische Natronlauge durch Natriumäthylat und lassen die Hydroxylaminolyse in der Kälte vor sich gehen. Hierbei lassen sich auch, wie nachgewiesen wurde, quantitativ die Fettsäuren aus Cholesterinestern nachweisen.

Antonis (9) wies 196o nach, daß auch eine quantitative Hydroxylaminolyse bei relativer Wasserfreiheit möglich sei, sofern anstelle der wässerigen Eisenchloridlösung eine alkoholische Eisenperchloratlösung verwendet wird.

In eigenen Untersuchungen konnten die Angaben von Antonis (9) bestätigt werden. Dabei ergab sich eine quantitative Hydroxylaminolyse für Triglyceride, Glycerinphospholipide und Cholesterinester.

Die Reproduzierbarkeit der Methode wurde an 2o Doppelbestimmungen geprüft. Sie ergab einen methodischen Fehler von ± 18 mg% bei einem Mittelwert von 254 mg% gesamtveresterte Fettsäuren (bezogen auf Ölsäure als Standard).

B. Präparative Methoden.

Nachdem sich herausgestellt hatte, daß die verschiedenen Lipide des Organismus metabolisch zum Teil differente Funktionen ausüben und getrennte Stoffwechselwege einschlagen können, ergab sich die Notwendigkeit, solche Gemische in die einzelnen Bestandteile aufzutrennen. Ziel solcher Bemühungen war nicht nur die Differenzierung homologer Verbindungen oder strukturell ähnlicher Substanzen, sondern darüber hinaus die Aufklärung der Fettsäurenzusammensetzung dieser Lipidfraktionen unter physiologischen und pathologischen Bedingungen. Schließlich ergaben sich hier für die klinische Forschung Ansatzpunkte, einer exakten Bestimmung der sogenannten Neutralfette, der Tri-, Di- und Monoglyceride, näherzukommen. Nach Einführung der Kieselsäure-Chromatographie von Lipidgemischen durch Trappe (182) wurden zahlreiche Methoden zur chromatographischen Trennung der Fettsubstanzen entwickelt (Lea u. Rhodes (1o5), Hanahan u. Mitarb. (83), Borgström (3o), Marinetti u. Mitarb. (116), Hirsch u. Ahrens (89), Lipsky u. Mitarb. (111)).

Die Auftrennung der Serumlipide in die einzelnen Hauptlipidfraktionen (Triglyceride, Cholesterinester, freies Cholesterin, Phospholipide und unveresterte Fettsäuren) in einem Arbeitsgang hat sich jedoch als außerordentlich schwierig erwiesen. Von verschiedenen Untersuchern wurde darauf hingewiesen, daß eine einwandfreie präparative Darstellung der unveresterten Fettsäuren nicht möglich sei, weil diese Fraktion nur über einen weiten Bereich eluiert werden kann und zumeist mit den Triglyceriden und dem freien Cholesterin kontaminiert (Zöllner u. Kirsch (197), Böttcher u. Mitarb. (31)). Die Angaben von Fillerup u. Mead (56), wonach eine quantitative Isolierung der unveresterten Fettsäuren von den übrigen Lipiden auch in Gegenwart von Phospholipiden möglich sein soll, konnte insbesondere von Lipsky u. Mitarb. (111) und Böttcher u. Mitarb. (31) nicht bestätigt werden. Um eine quantitative Abtrennung der unveresterten

Fettsäuren von den anderen Lipiden zu erzielen, hat es sich als zweckmäßig herausgestellt, die polaren Phospholipide zu entfernen (siehe Dissertation Abt (2)).

Aus diesen Feststellungen ergab sich daher die Notwendigkeit, bei der präparativen Darstellung der einzelnen Lipidfraktionen die Isolierung der Phospholipide voranzustellen, um anschließend die Abtrennung der unveresterten Fettsäuren von den neutralen Lipiden (Cholesterinester, freies Cholesterin und Triglyceride) vorzunehmen. Ein solches Vorgehen bedeutete zwar eine gewisse Komplizierung der Analysentechnik unter Aufgabe eines einheitlichen chromatographischen Arbeitsganges, die notwendigen Voraussetzungen für eine einwandfreie Isolierung der einzelnen Lipidfraktionen konnten aber nur hierdurch erfüllt werden. Die Analysenfolge zeigt Tabelle 8.

1. Abtrennung der Phospholipide.

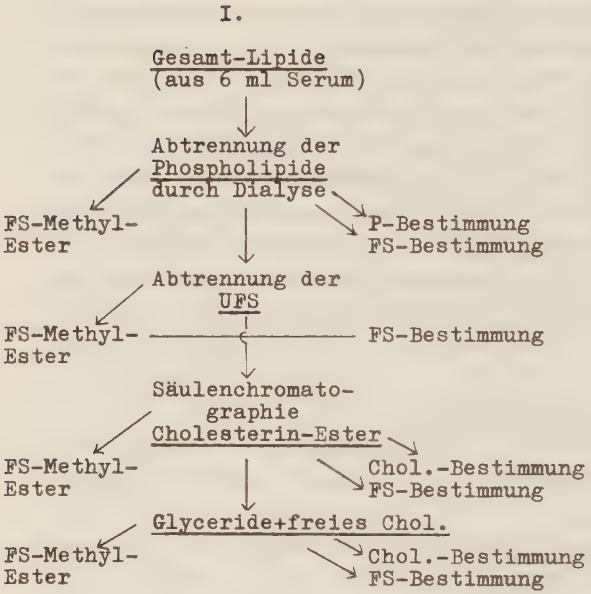
Die Trennung der neutralen Lipide von den Glycerinphosphatiden und Sphingolipoiden wird im allgemeinen chromatographisch an Kieselsäure oder Kieselsäure-Celit durchgeführt. Ein ebenso elegantes wie technisch einwandfreies Verfahren stellt die Isolierung der Phospholipide durch Dialyse gegen Gummimembranen nach van Beers u. Mitarb (19) dar. Dieses Verfahren wird besonders von Böttcher u. Mitarb. (31) bevorzugt.

Im Rahmen von Vorversuchen wurde zunächst die optimale Dialysedauer festgelegt und mit Hilfe von Testsubstanzen geprüft inwieweit mit Hilfe dieser Arbeitsweise reine Fraktionen, d. h. Phospholipide und Nicht-Phospholipide erhalten werden können.

Wie aus Abbildung 5 hervorgeht, dialysieren Triolein, Cholesterylpalmitat und Stearinsäure nach 1o-14 Stunden praktisch quantitativ durch die Gummimembran. Abbildung 6 zeigt, daß eine Durchwanderung von Cholinphospholipiden (Präparation der Firma Nattermann, Köln) während dieses Zeitraumes

Tabelle 8

A n a l y s e n f o l g e



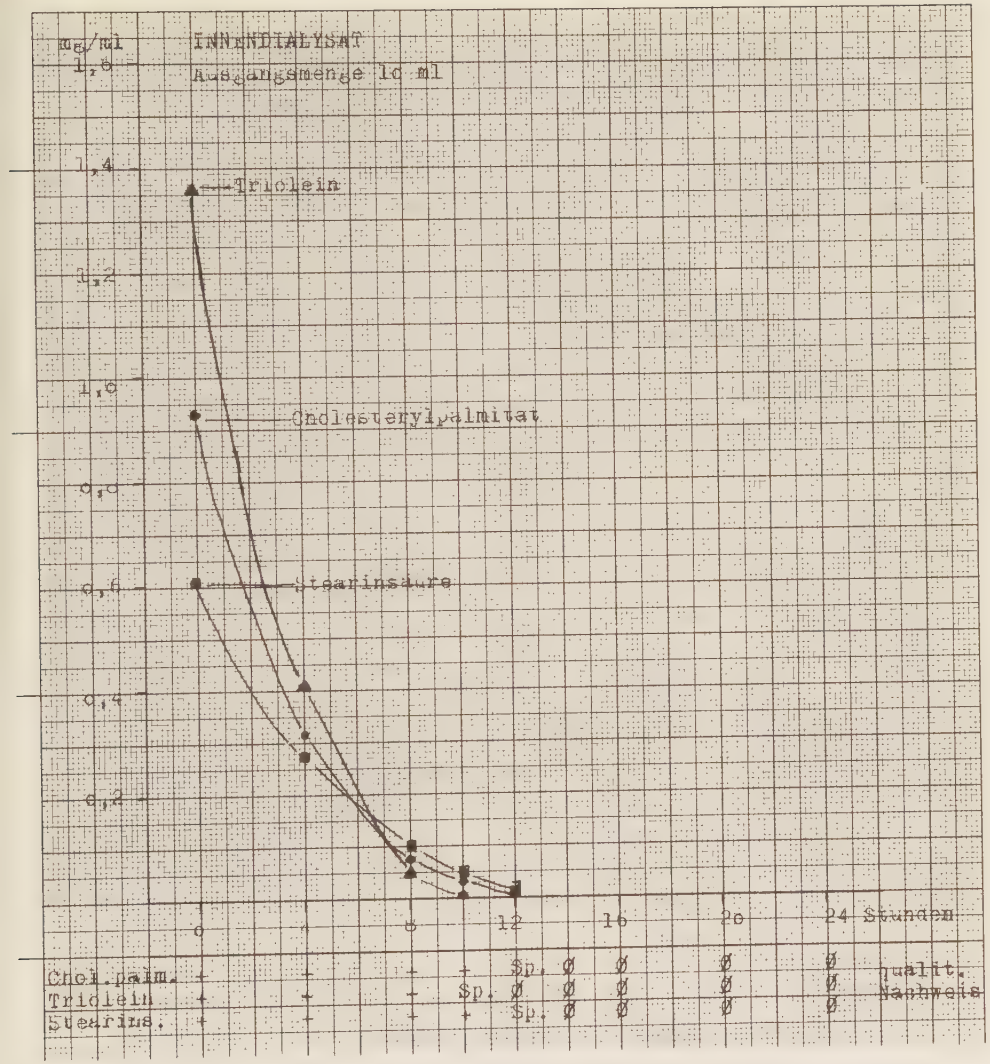


Abbildung 5

Dialyse von Cholesterylpalmitat, Triolein und Stearinsäure durch eine Gummifingermembran in Anwesenheit von Phospholipiden. Eingesetzte Substanzmengen in 1o ml Petroläther:

Cholesterylpalmitat	12 mg
Triolein	15 mg
Stearinsäure	6 mg
Cholinphospholipide (Nattermann)	8 mg

(Bestimmungsmethoden: Cholesterylpalmitat aus Cholesteein, Triolein aus Esterfettsäuren - Hydroxamatmethode - Stearinsäure titrimetrisch.)

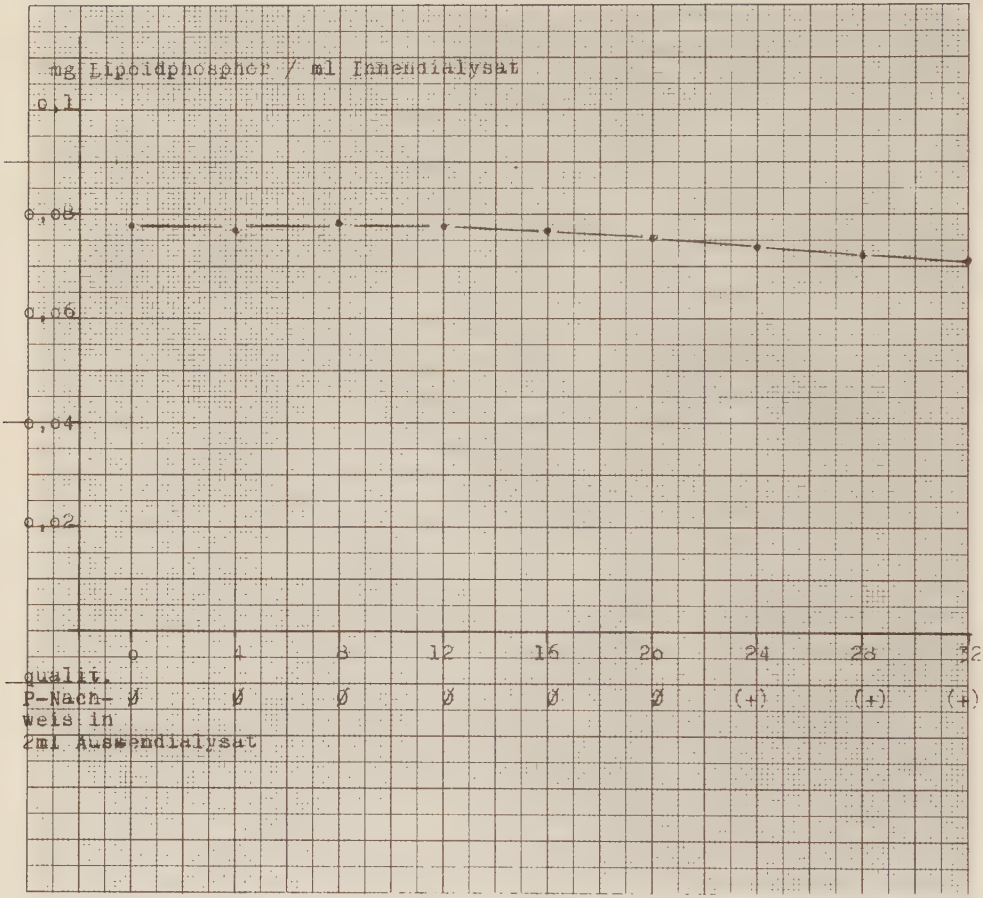


Abbildung 6
Quantitativer und qualitativer Nachweis von Phospholipiden (Cholinphospholipide reinst, Nattermann) im Innen- und Außendialysat während Gummimembrandialyse über 32 Stunden. Eingesetzte Cholinphospholipidmenge 2o mg in 1o ml Petroläther.

nicht stattfindet. Nach 2o Stunden muß allerdings mit Störungen der Permeabilität der Gummimembran, vielleicht auch mit Änderungen der Micellenbildung, gerechnet werden.
Bei Einsatz von reinen Cholinphospholipiden wurden nach Ablauf von 2o Stunden kleinere Lipoid-Phosphormengen im Außendialysat nachgewiesen.

In Wiederauffindungsversuchen (Tabelle 9) konnte nachgewiesen werden, daß 98,6 % der eingesetzten Phospholipide nach 12 - 14 Stunden im Dialysierschlauch vorhanden waren (Mittelwerte von 3 Versuchen), während durchschnittlich 99,1 % Stearinsäure und 98,5 % Cholesterylparmitat bzw. Triolein sich im Außendialysat befanden.
Die Dialysierdauer wurde auf 12-14 Stunden bei einer Petroläthermenge von 3oo ccm (Außendialysat) unter einer eingegebenen Gesamtlipidmenge von maximal 1oo mg pro Gummifingerling festgelegt.

2. Abtrennung der unveresterten Fettsäuren.
Die säulenchromatographische Abtrennung der unveresterten Fettsäuren aus phosphatidfreien Serumlipidgemischen erfolgte nach der Methode von Biegler u. Mitarb. (2o) an dem Ionenaustauscher I R 45. Dieses Verfahren ermöglicht, wie ausführlich in der Dissertation W. Abt (2) nachgewiesen wurde, eine quantitative Bestimmung der unveresterten Fettsäuren. Die Ausbeute betrug bei gravimetrischer Bestimmung der unveresterten Fettsäuren im Mittel 98,1 %, bei titrimetrischer Bestimmung 98,8 %.

Einzelheiten finden sich in der Publikation von Biegler u. Mitarb. (2o) und in der genannten Dissertationsschrift (2).

3. Säulenchromatographische Trennung der neutralen Serumlipide (Cholesterinester, Triglyceride und freies Cholesterin).

Von den zahlreichen in der Literatur angegebenen Methoden wurde von uns die Auftrennung der neutralen Lipide nach

Tabelle 9

		A. eingesetzte Menge mg	B. Wiederauffindung nach 14 Std. Dialyse mg	B. Wiederauffindung nach 14 Std. Dialyse % von A.
I. Cholinphospholipide	1.	2o,o	19,8	99,o
	2.	12,6	12,5	99,2
	3.	32,o	31,2	97,6
	MW			98,6
II. Cholesterylpalmitat	1.	12,o	11,9	99,2
	2.	22,5	22,1	98,1
	3.	1o,7	1o,5	98,2
	MW			98,5
III. Triolein	1.	15,o	14,7	98,3
	2.	2o,o	19,8	99,o
	3.	25,3	24,8	98,2
	MW			98,5
IV. Stearinsäure	1.	6,o	5,9	98,9
	2.	15,o	14,9	99,3
	3.	12,7	12,6	99,1
	MW			99,1

Wiederauffindung von Cholinphospholipiden, Cholesterylpalmitat, Triolein und Stearinsäure im Innen- bzw. Außendialysat nach 14 Stunden Gummimembrandialyse. Nachweis der einzelnen Lipidfraktionen entsprechend Abb. 5 und 6

Lipsky u. Mitarb. (111) wegen ihrer technischen Einfachheit bevorzugt. Tabelle 1o gibt eine Übersicht über die bei den Wiederauffindungsversuchen verwendeten Testsubstanzen. Anstelle von Petroläther (4o - 6o° siedend) wurde im Rahmen orientierender Untersuchungen Hexan verwendet. Wesentliche Unterschiede im Vergleich zur Originalmethode von Lipsky (111) hinsichtlich der Elutionsmaxima und der eluierten Lipide konnten nicht nachgewiesen werden. Wir haben aus diesem Grunde die von Lipsky (111) u. Mitarb. beschriebene Arbeitsweise beibehalten.

Abbildung 7 zeigt die Auswertungen eines typischen Versuchs mit reinen Testsubstanzen. Eine Überschneidung der verschiedenen Fraktionen konnte bei diesen Versuchen nicht nachgewiesen werden. Die Reinheitsprüfung erfolgte durch gaschromatographische Fettsäureanalysen der einzelnen Fraktionen. (Anm.: Die gaschromatographischen Analysen wurden von Herrn Priv. Doz. Dr. med. E. Böhle durchgeführt.)
Diese Ergebnisse der Chromatographie von neutralen Lipiden bestätigen daher im wesentlichen die Angaben von Hirsch u. Ahrens (89) und Zöllner u. Kirsch (197).

Bei den Wiederauffindungsversuchen wurden verschiedene reine Lipidfraktionen, Lipidgemische von Testsubstanzen und Zusätze von Testsubstanzen zu Serumlipiden nach Abtrennung der Phospholipide und unveresterten Fettsäuren eingesetzt. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen sind in den Tabellen 11 a - c dargestellt.

Es zeigt sich hier, daß von den reinen Lipidfraktionen zwischen 96,1 % und 1o2,1 % im Mittel 98,6 % wieder aufgefunden wurden. Aus Testsubstanzgemischen ergaben sich Ausbeuten der einzelnen Fraktionen von 94,2 - 1o3,8 %, im Mittel 99,o %. Bei Wiederauffindungsversuchen mit Testsubstanzen und Serumlipiden wurden im Mittel 97,9 % (88,5 % - 1o9,5 %) der einzelnen rechnerisch ermittelten Lipidfraktionen erhalten.

Tabelle 1o

Testsubstanzen

Palmitinsäure	"Merck" p.a.
Stearinsäure	"Merck" p.a.
Ölsäure	"Merck" p.a.
Cholesterylpalmitat	Prof. Butenandt
linolsäurereiche Cholinphospholipide durch Dialyse gereinigt	Fa. Nattermann, Köln
Cholesterin	"Merck" p.a.
Triolein	"Merck" p.a.
Monopalmitat	Präparation Prof. Leonhardi, Frankfurt/Main
Tripalmitat	"Merck" p.a.

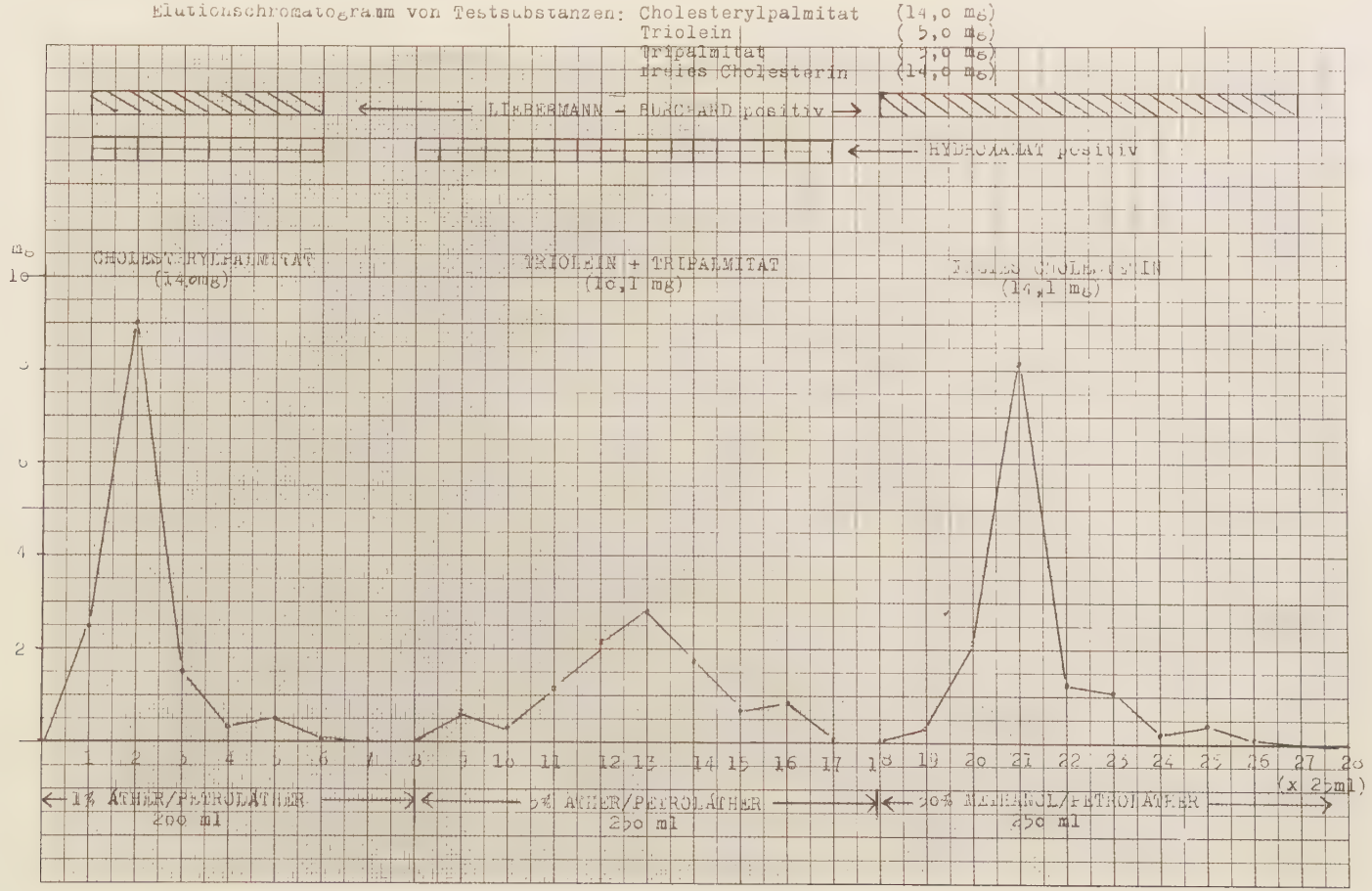

Elutionschromatogramm von Testsubstanzen: Cholesterylpalmitat (14,0 mg)
Triolein (5,0 mg)
Tripalmitat (5,0 mg)
freies Cholesterin (14,0 mg)
LIEBERMANN – BURCHARD positiv
HYDROXAMAT positiv
mg
10
8
6
4
2
CHOLESTERYLPALMITAT
(14,0 mg)
TRIOLEIN + TRIPALMITAT
(10,1 mg)
FREIES CHOLESTERIN
(14,1 mg)
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28
(x 25ml)
1% ÄTHER/PETROLÄTHER
200 ml
5% ÄTHER/PETROLÄTHER
250 ml
20% METHANOL/PETROLÄTHER
450 ml

Abbildung 7

Tabelle 11 a

Wiederauffindungsversuche mit reinen Testsubstanzen

SUBSTANZ		EINWAAGE CE mg	EINWAAGE TG mg	EINWAAGE FC mg	ELUATE CE mg	ELUATE CE %	ELUATE TG mg	ELUATE TG %	ELUATE FC mg	ELUATE FC %
TRIOLEIN	1.		18,4				18,4	1oo,o		
	2.		2o,1				19,8	98,5		
	3.		14,7				14,9	1o1,4		
	4.		22,5				21,9	97,3		
	5.		25,1				24,5	97,6		
TRIPALMITAT	1.		16,5				16,1	97,6		
	2.		13,8				13,3	96,4		
	3.		2o,4				2o,7	1o1,5		
	4.		15,o				14,5	96,7		
MONOPALMITAT	1.		6,3				6,3	1oo,o		
	2.		1o,4				1o,o	96,2		
	3.		8,2				8,o	97,6		
CHOLESTERYL-	1.	8,5			8,6	1o1,2				
PALMITAT	2.	1o,o			9,9	99,o				
	3.	14,3			14,o	98,o				
	4.	15,o			14,9	99,3				
	5.	2o,6			2o,3	98,5				
FREIES CHOL-	1.			19,7					19,5	99,o
ESTERIN	2.			24,2					24,7	1o2,1
	3.			18,o					17,3	96,1
	4.			1o,7					1o,4	97,2
	5.			8,5					8,3	97,6
MW %					Σ 496,o	99,2 %	Σ 1180,8	98,4 %	Σ 492,o	98,4 %

Σ 21688

98,6 %

CE = Cholesterin-Ester
TG = Triglyceride
FC = freies Cholesterin

Tabelle 11 b

Wiederauffindungsversuche mit Testsubstanzgemischen

SUBSTANZ		EINWAAGE CE mg	EINWAAGE TG mg	EINWAAGE FC mg	ELUATE CE mg	CE %	TG mg	TG %	FC mg	FC %
Cholesterylpalmitat + Triolein	1.	9,o	11,o	-	8,8	97,8	1o,8	98,2	-	-
	2.	5,2	17,8	-	5,4	1o3,8	17,2	96,6	-	-
	3.	5,8	14,2	-	5,9	1o1,7	14,2	1oo,o	-	-
	4.	1o,2	17,9	-	1o,2	1oo,o	17,4	97,2	-	-
	5.	1o,2	16,9	-	9,8	96,1	17,1	1o1,2	-	-
CHOLESTERYLPALMITAT + Triolein + freies Cholesterin	1.	11,9	14,1	14,6	11,6	97,5	14,o	99,3	14,3	97,9
	2.	23,o	26,2	15,o	22,9	99,6	26,3	1oo,4	14,9	99,3
	3.	12,7	24,8	13,o	13,1	1o3,1	24,1	97,2	13,5	1o3,8
	4.	1o,o	15,1	6,9	1o,o	1oo,o	15,o	99,3	6,5	94,2
	5.	1o,2	18,8	8,2	1o,2	1oo,o	19,1	1o1,6	7,8	95,1
	6.	18,6	17,6	6,4	18,5	99,5	17,4	98,9	6,5	1o1,6
	7.	21,o	33,5	9,3	2o,6	98,1	32,9	98,2	9,1	97,8
	8.	15,o	22,o	5,o	14,7	98,o	21,8	99,1	4,8	96,o
TRIPALMITAT + freies Cholesterin	1.	-	23,o	16,7	-	-	22,7	98,7	16,6	99,4
	2.	-	28,7	27,o	-	-	28,4	99,o	26,6	98,5
	3.	-	15,6	1o,2	-	-	15,8	1o1,3	1o,1	99,o
	4.	-	12,3	14,o	-	-	12,o	97,5	13,7	97,6
	5.	-	18,5	1o,5	-	-	18,3	98,9	1o,4	99,o
					≦ 1295,2		≦ 1782,6		≦ 1279,2	
					99,6 %		99,o %		98,4 %	

≦ 4357,o

99,o %

Tabelle 11 c

a. LIPIDFRAKTIONEN in mg aus je 6 ccm ADERLASS-SERUM
b. TESTSUBSTANZ mg
c. SUMME aus a+b mg
d. WIEDERAUFFINDUNG mg
e. WIEDERAUFFINDUNG %

		PL		UFS		CE		TG		FC	
		15,1		1,1		14,6		9,8		4,2	
1.	a+b	-"-	+4,5								
	c	19,6									
	d	19,2									
	e		98,o								
2.	a+b			-"-	+2,o						
	c			3,1							
	d			2,9							
	e				93,5						
3.	a+b					-"-	+ 8,o				
	c					22,6					
	d					22,6					
	e						1oo,o				
4.	a+b							-"-	+ 1o,4		
	c							2o,2			
	d							19,5			
	e								96,5		
5.	a+b									-"-	+ 6,o
	c									1o,2	
	d									1o,2	
	e										1oo,o
6.	a+b	-"-	+ 7,3	-"-	+ 3,4						
	c	22,4		4,5							
	d	22,7		4,6							
	e		1o1,3		1o2,2						
7.	a+b			-"-	+ 1,8	-"-	+ 1o,3				
	c			2,9		24,9					
	d			2,7		24,6					
	e				93,1		98,8				
8.	a+b					-"-	+ 9,o	-"-	+ 9,5		
	c					23,6		19,3			
	d					23,7		19,2			
	e						1oo,4		99,5		
9.	a+b							-"-	+12,5	-"-	+ 6,3
	c							22,3		1o,5	
	d							21,5		11,1	
	e								96,4		1o9,5
1o.	a+b	-"-	+ 8,5	-"-	+ 2,7	-"-	+ 9,6				
	c	23,6		3,8		24,2					
	d	22,8		3,7		24,o					
	e		96,6		97,3		99,2				
11.	a+b			-"-	+ 2,4	-"-	+ 12,3	-"-	+ 12,o		
	c			3,5		26,9		21,8			
	d			3,1		26,5		2o,7			
	e				88,5		98,5		95,o		
12.	a+b					-"-	14,1	-"-	+ 1o,6	-"-	+ 7,8
	c					28,7		2o,4		12,o	
	d					28,2		2o,1		11,5	
	e						98,3		98,5		95,8
13.	a+b	-"-	+ 1o,2	-"-	+ 4,1	-"-	+ 9,5	-"-	+ 8,8	-"-	+ 5,2
	c	25,3		5,2		24,1		18,6		9,4	
	d	25,o		5,3		23,6		18,2		8,8	
	e		98,8		1o1,9		97,9		97,8		93,6
14.	a+b	-"-	+ 8,o	-"-	+ 2,5	-"-	+ 8,o	-"-	+11,9	-"-	+ 6,5
	c	23,1		3,6		22,6		21,7		1o,7	
	d	22,5		3,4		22,1		2o,9		1o,9	
	e		97,4		94,4		97,8		96,3		1o1,9
	MW		≤ 492,1		≤ 67o,9		≤ 79o,9		≤ 68o,o		≤ 5oo,8
			98,4 %		95,8 %		98,9 %		97,1 %		1oo,2

≤ 31347

97,9

IV. Vergleichende Untersuchungen der Serumlipide bei 72 Probanden mit Hilfe der sog. analytischen und präparativen Methodik.

Bei 72 der insgesamt 176 Probanden wurden vergleichende Untersuchungen der Serumlipide durchgeführt mit dem Ziel, methodisch bedingte Unterschiede insbesondere des neutralen Fettgehaltes herauszustellen. Alle Analysen wurden als Doppelbestimmungen vorgenommen.

Die Ergebnisse dieser vergleichenden Analysen sind in den Tabellen 12 und 15-2o dargestellt. (Anm. siehe unten)

Bei den Gesamtlipiden errechnete sich gravimetrisch ein Mittelwert von 976 mg% ± 264 mg%. Demgegenüber wurde mit Hilfe der präparativ-chromatographischen Darstellung lediglich ein Gesamtlipid-Mittelwert von 899 ± 265 mg% gefunden. Der Unterschied zwischen beiden Methoden beläuft sich somit auf durchschnittlich 77 mg%.

Bei den Cholesterinfraktionen wurde das freie und das gesamte Cholesterin mit der Methode von Schmidt-Thomé u. Augustin (152) bestimmt. Durch Multiplikation des Estercholesterinanteils mit 1,73 ergab sich die Cholesterinestermenge. Zum Vergleich wurden die eluierten Fraktionen freies Cholesterin und Cholesterinester herangezogen. Die Differenzen bei der Bestimmung des Gesamtcholesterins nach den beiden Methoden sind relativ gering. Mit Hilfe der präparativen Technik wurden im Mittel 25o mg% gefunden, bei der titrimetrischen Methode lag der Mittelwert bei 246 mg%. Der Estercholesterinanteil errechnete sich im ersten Fall auf 163 mg%, im zweiten Fall auf 162 mg%. Etwas größer waren die Differenzen zwischen den Cholesterinesteranteilen. Hierbei betrug nach Elution der Mittelwert 271 mg%, während die Berechnung des Cholesterinesteranteils nach titrimetrischer Bestimmung (Schmidt Thomé u. Augustin (152)) 279 mg%

Anm.:
Die Tabellen 15-24 befinden sich am Schluß der Arbeit.

Tabelle 12

Tabellarische Zusammenstellung der Ergebnisse beider Methodengruppen

	Mittelwert mg%	$\bar{s}$ ±	s ±	max.u.min.Abweich.,Mittelw.	$\bar{s}$ ±	s ±
Gesamtlipide eluiert	899	31,17	264,52			
Gesamtlipide gravimetrisch	976	31,15	264,3o	-25,9 +28,2 3,3	o,84	7,12
Gesamtcholesterin (Cholest.-Anteil aus C.E.+fr.Chol)	25o	6,64	56,31			
Gesamtcholesterin (n.Schmidt-Thomé)	246	6,22	52,75	-11,3 +21,4 -1,3	o,65	5,48
Ester-Cholesterin (Cholest.-Anteil d.eluiert.Chol.est.)	163	5,3o	43,68			
Ester-Cholesterin (S.-T.) Ges.- Chol. minus freies Chol.)	162	4,63	39,24	-14,4 +3o,o o,2	o,87	7,36
Cholesterinester eluiert	271	9,o1	76,49			
Cholesterinester (S.-T. x 1,73)	279	8,oo	67,85	-22,o +43,7 4,91	1,7o	14,46
freies Cholesterin eluiert	88	2,o4	17,34			
freies Cholesterin S.-T.	85	1,93	16,34	-25,8 +22,o -2,7	1,11	9,45
Phospholipide eluiert	242	7,14	6o,62			
Phospholipide nach Allen	237	6,68	56,68	-11,4 +7,4 -1,7	o,53	4,49
Triglyceride eluiert	269	16,18	137,27			
Triglyceride eluiert + unveresterte F.S., el.	299	15,46	131,2o	+34,3 +11,4	o,74	6,28
Neutralfette, berechnet	375	19,37	164,36	-71,9 +1o9,3 +2o,o5	3,22	27,33
unveresterte Fettsäuren, eluiert	3o					
unveresterte Fettsäuren n. Dole	18					
Triglyceride berechn. nach Abz. d. UFS n. Dole	357					

ergab. Beim freien Cholesterin wurden 88 mg% eluiert und 85 mg% im Mittel durch Titration bestimmt.

Die Durchschnittswerte der Phospholipide nach der Methode von Allen (6) beliefen sich auf 237 mg%, während mit Hilfe der Dialyse 242 mg% durchschnittlich gewonnen wurden.

Die Gegenüberstellung der Ergebnisse der Neutralfettbestimmungen bedarf einer näheren Charakterisierung. Ein solcher Vergleich zwischen den errechneten und den durch Chromatographie entwickelten Werten ist nur unter Berücksichtigung des Anteils der unveresterten Fettsäuren möglich. Diese Säuren werden bei der präparativen Methode isoliert bestimmt, bei der Berechnung gehen sie üblicherweise in die sog. Neutralfettfraktion ein. Eine Korrektur des letzten Wertes ist allerdings durch Substraktion der nach Dole ermittelten unveresterten Fettsäurenkonzentrationen (in mg% als Ölsäure anstatt mval pro Liter) bis zu einem gewissen Grade möglich.

Es wurden bei 72 Fällen durchschnittlich 269 mg% Triglyceride durch die präparative Arbeitsweise nachgewiesen. Unter Hinzurechnung von 3o mg% säulenchromatographisch abgetrennter unveresterter Fettsäuren ergeben sich somit insgesamt 299 mg% "Neutralfette". Dieser Ausbeute stehen 375 mg% errechnete "Neutralfette" gegenüber. Die Differenz beläuft sich auf durchschnittlich 76 mg%. Vergleicht man die rechnerisch ermittelten durch Subtraktion der unveresterten Fettsäuren korrigierten "Neutralfette" mit den eluierten Triglyceriden, so ergeben sich Mittelwerte von 357 mg% bzw. 269 mg%. Hierbei beläuft sich die Differenz auf insgesamt 88 mg% im Mittel.

Aus diesen vergleichenden Analysen geht hervor, daß keine prinzipiellen Unterschiede in der Höhe der Lipoidfraktionen (Cholesterin und Phospholipide) bei Anwendung der üblichen Bestimmungsmethode und der präparativen Technik bestehen. Erhebliche Differenzen ergeben sich allerdings beim Vergleich der Gesamtlipide bzw. der Neutralfette. Wenn man den mit direkter präpa-

rativer Methodik bestimmten Werten stärkste Beweiskraft zubilligt, so sind die Gesamtlipide bei den üblicherweise angewendeten Methoden der isolierten Bestimmung einzelner Lipidfraktionen aus Blutserum im Mittel um 77 mg% zu hoch. Ähnliche Unterschiede zeigen sich bei den Neutralfetten, wenn man zum Vergleich die Summe der unveresterten Fettsäure- und Triglyceridwerte aus der chromatographischen Technik den Neutralfettberechnungen gegenüberstellt. Hierbei zeigt sich eine Differenz von 76 mg% zugunsten der berechneten "Neutralfette" und von 88 mg% nach Korrektur durch Abzug der unveresterten Fettsäuren.

Bei unserem gemischten Probandengut wurden somit bei der gravimetrischen Bestimmung durchschnittlich 8 % Gesamtlipide zu viel ermittelt und etwa 2o % Verunreinigungen den sog. "Neutralfetten" hinzugerechnet.

V. Die Serumlipide bei Gesunden und Patienten mit klinisch manifester Arteriosklerose (Untersuchungen mit Hilfe der präparativen Analysentechnik).

A. Untersuchungen an Gesunden

Es wurde zunächst das Nüchternserum von gesunden Personen untersucht. Überwiegend handelte es sich dabei um Männer. Um bessere Vergleichsmöglichkeiten mit den Arteriosklerosekranken zu haben, wurden zwei Altersgruppen von Gesunden untersucht. Die Gruppe 1 umfaßte 4o Personen zwischen 16 und 43 Jahren mit einem Altersmittel von 3o Jahren, Gruppe 2 gesunde Probanden zwischen 45 und 71 Jahren mit einem Altersdurchschnitt von 55 Jahren.

1. Bei der Gruppe der jüngeren Gesunden (Tabelle 21) betrug der Gesamtlipidspiegel des Blutes 511 - 867 mg%. Der Durchschnittswert lag bei 7o5 mg%, bei einer Standardabweichung von ± 77 mg%. Die niedrigen Werte fanden sich, wenn man verschiedene Altersklassen gegenüberstellt in erster Linie bei den jüngeren Probanden.

Tabelle 13 enthält eine Übersicht über Gesamtlipidwerte bei den jüngeren Gesunden unter Berücksichtigung ihres Alters. Der Cholesterinestergehalt variierte zwischen 16o mg% und 257 mg%. Der Mittelwert betrug 215 mg% ± 28 mg%.

Beim freien Cholesterin ergaben sich Werte zwischen 55 und 115 mg%. Im Mittel wurden bei den jüngeren Probanden 79 mg% ± 14 mg% nachgewiesen.

Der Phospholipidgehalt, der durch physikalische Abtrennung der Gesamtfraktion ermittelt wurde, lag zwischen 163 und 252 mg%, im Mittel bei 2o4 ± 24 mg%.

Für die präparativ gewonnen Triglyceride ergaben sich Werte zwischen 7o und 287 mg%, wobei der Mittelwert dieser Gruppe sich auf 177 mg% ± 49 mg% errechnete. Bei dieser Fraktion

waren die individuellen Unterschiede am größten. Die niedrigsten Werte fanden sich bei den jüngeren, die hohen bei den älteren Probanden dieser Gruppe.

Die an der Amberlitesäule abgetrennten unveresterten Fettsäuren lagen zwischen 18 und 55 mg%. Der Mittelwert errechnete sich auf 3o mg% mit einer Standardabweichung von ±8 mg%.

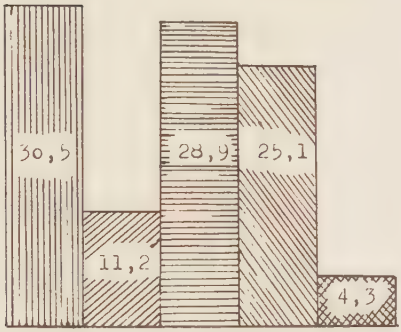
Wie aus Abbildung 8 hervorgeht, errechnen sich aus den Absolutwerten folgende prozentuale Anteile der einzelnen Lipidfraktionen an den Gesamtlipiden des Serums bei unseren jüngeren Gesunden:
Anteilmäßig überwiegen eindeutig mit 3o,5 % die Cholesterinester. Annähernd gleich groß (28,9 %) ist die Phospholipidfraktion, während die Neutralfette lediglich ein Viertel (25,1%) der Gesamtlipide ausmachen. Auf freies Cholesterin entfallen 11,2 % und auf die unveresterten Fettsäuren 4,3 %.

2. Ältere Gesunde: (Tabelle 22)

In der zweiten Gruppe der Normalpersonen ergaben sich entsprechend dem höheren Lebensalter der Probanden meist auch höhere Lipidwerte. Im Durchschnitt der ganzen Gruppe lag der Gesamtlipidwert etwa 75 mg% über dem der ersten Gruppe. Hieran haben, abgesehen von den unveresterten Fettsäuren, alle Fraktionen einen Anteil.
Die Gesamtlipide beliefen sich im Mittel auf 779 mg% bei Einzelwerten zwischen 651 mg % und 954 mg%. Alle Einzelwerte der Gesamtlipide bei den jüngeren und älteren Gesunden wurden in die Abbildung 9 eingetragen. Die Mittelwerte der Altersgruppen wurden miteinander verbunden.

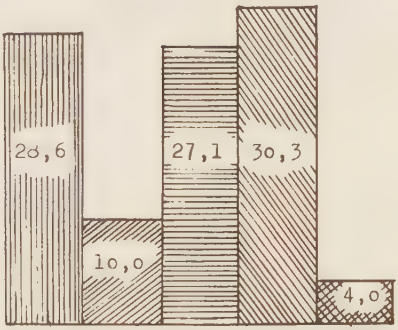
Die Tabelle 13 zeigt auch für die älteren Gesunden durchschnittliche Gesamtlipidwerte in verschiedenen Altersgruppen. Daraus ergibt sich, daß bei den gesunden Probanden die Gesamtlipide unter Berücksichtigung der Mittelwerte jenseits des 55. Lebensjahres nicht mehr ansteigen, sondern eine abfallende Tendenz aufweisen. Hierbei ist allerdings zu bemerken, daß die Einzelwerte außerordentlich stark streuen.

Prozentualer Anteil der Fraktionen an den Gesamtlipiden



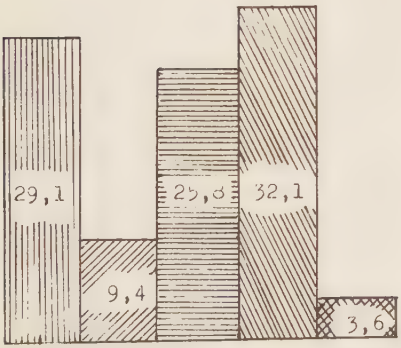
Chol. ester | fr. Chol. | PhosphoLipide | Neutr. fette | UFS

Jüngere Gesunde



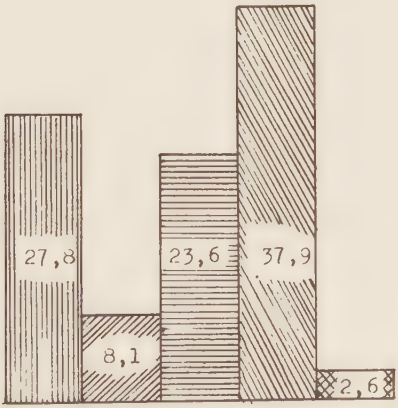
Chol. ester | fr. Chol. | Phosph.lipide | Neutr. fette | UFS

Ältere Gesunde



Chol. ester | fr. Chol. | Phosph.lipide | Neutr. fette | UFS

Normolipämische Arteriosklerotiker



Chol. ester | fr. Chol. | Phosph.lipide | Neutr. fette | UFS

Hyperlipämische Arteriosklerotiker

Abbildung 8

Gesamtlipidwerte
der Gesunden
mg%
1000
950
900
850
800
750
700
650
600
550
500
15
20
25
30
35
40
45
50
55
60
65
70
Jahre

Abbildung 9

Tabelle 13

Durchschnittliche Gesamtlipidwerte (in mg%) in verschiedenen Altersgruppen.

Altersgruppen	jüng.Gesunde	ält.Gesunde	hyperlip. Arterio-sklerot.	normolip. Arterio-sklerot.
15-19 J.	617			
2o-24 J.	732			
25-29 J.	68o			
3o-34 J.	735			
35-39 J.	748			
4o-44 J.	715		(1296)	(874)
45-49 J.		767	12o7	
5o-54 J.		8o1	1251	
55-59 J.		781	1128	859
6o-64 J.		777	1172	881
65-69 J.		758	1o48	8o7
7o-74 J.		(8o8)	(951)	91o
76 J.				(811)

Bei den Cholesterinestern ergab sich im Durchschnitt ein Wert von 223 mg% ± 35 mg%.

Der Durchschnittswert für freies Cholesterin betrug 78 mg% ± 15 mg% und für Phospholipide 211 mg% ± 26,o mg%.

Relativ hoch lagen die Triglyceridwerte, wobei im Mittel 236 ± 51 mg% nachgewiesen wurden.

Weiterhin ergaben sich durchschnittlich 31 mg% unveresterte Fettsäuren mit einer Standardabweichung von ±8 mg%.

Wie Abbildung 8 zeigt, entfallen bei den älteren Gesunden von den Gesamtlipiden auf die Neutralfette 3o,3 %, nächst ihnen folgen die Cholesterinester mit 28,6 % und die Phospholipide mit 27,1 %. Der Anteil des freien Cholesterins beläuft sich auf 1o % und der der nichtveresterten Fettsäuren auf 4,o %.

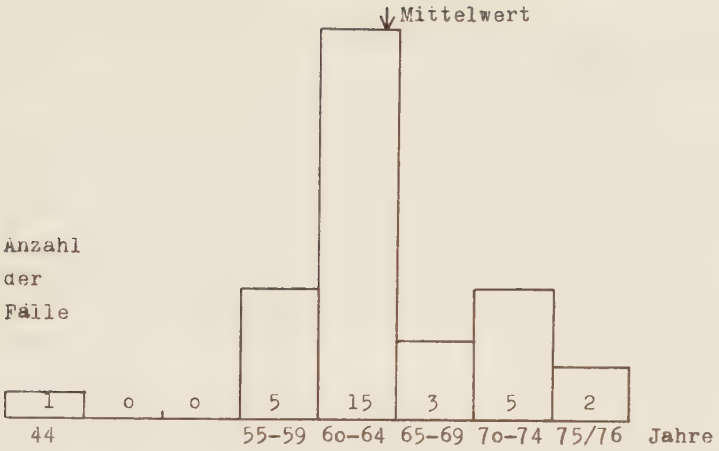
B. Untersuchungen an Arteriosklerosekranken

Bei einer zweiten Untersuchungsreihe wurde das Nüchternserum von 96 Arteriosklerotikern untersucht. Bei 65 Patienten bestand eine Hyperlipidämie, bei den anderen 31 war der Lipidgehalt des Blutes nicht sicher erhöht. Die Altersverteilung der beiden Arteriosklerotikerkollektive ist in der Abbildung 1o dargestellt, die klinische Manifestation der Arteriosklerose in der Tabelle 14.

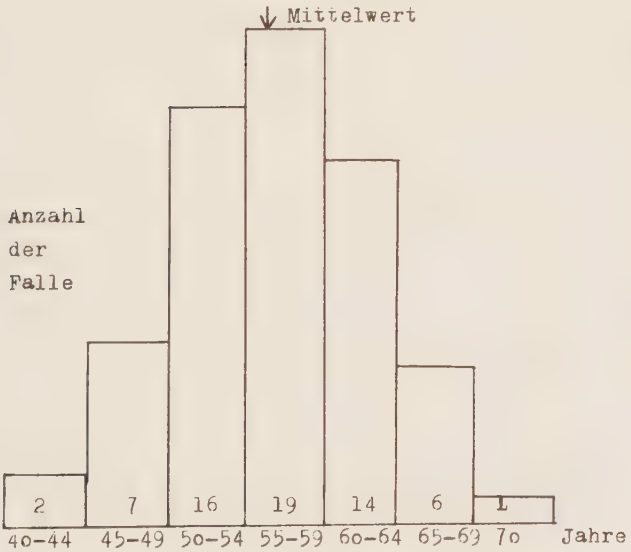
Tabelle 14

Die Verteilung der Erkrankungsarten bei den

	hyperlipämischen Arteriosklerotikern	normolipämischen Arteriosklerotikern
Herzinfarkt	37 (56,9%)	11 (35,4%)
periphere Sklerose	15 (23,1%)	7 (22,6%)
Angina pectoris	12 (18,5%)	2 (6,5%)
cerebraler Insult	1 (1 ,5%)	7 (22,6%)
Cerebralsklerose	-	4 (12,9%)



Altersverteilung bei den normolipämischen Arteriosklerotikern



Altersverteilung bei den hyperlipämischen Arteriosklerotikern

Abbildung 10

Die Ergebnisse der Blutlipidanalysen wurden für diese beiden Gruppen getrennt geführt.

1. Hyperlipämische Arteriosklerotiker: (Tabelle 23)

Bei den Arteriosklerotikern mit einer Hyperlipidämie lagen die Werte für die Gesamtlipide zwischen 931 mg% und 1890 mg%. Im Mittel ergab sich eine Gesamtlipidkonzentration bei diesen Patienten von 1172 mg% ± 179 mg%. Die durchschnittlichen Gesamtlipidwerte in denselben Altersgruppen wie bei den älteren Gesunden zeigt Tabelle 13. Alle Gesamtlipidwerte zeigt Abbildung 11.

Bei den Cholesterinestern wurden in einzelnen Fällen erhebliche Steigerungen festgestellt. Im Mittel betrug bei dieser Gruppe der Cholesterinestergehalt 326 mg% ± 61 mg%. Vergleicht man hiermit das Kollektiv der älteren Gesunden, so ergibt sich eine Erhöhung von 46 %.

Bei den Phospholipiden ist die Steigerung gegenüber der Kontrollgruppe mit 31 % geringer. Für diese Fraktion errechnete sich ein Mittelwert von 277 mg% ± 53 mg%, wobei die Einzelwerte zwischen 203 und 537 mg% lagen.

Die stärkste Vermehrung betrifft die Neutralfette. Bei den 65 Arteriosklerotikern dieser Gruppe fanden sich Werte zwischen 237 - 668 mg%, im Mittel 444 mg% ± 90 mg%. Bei den älteren Gesunden betrug demgegenüber der durchschnittliche Triglyceridgehalt 236 mg%. Es errechnet sich daraus eine Erhöhung der Triglyceride bei den Arteriosklerotikern um 88 %.

Im Gegensatz zu den anderen Lipidfraktionen waren die unveresterten Fettsäuren bei diesen Arteriosklerotikern nicht erhöht. Im Durchschnitt ergaben sich 30 mg% ± 8 mg%, wobei die Einzelwerte zwischen 17 und 58 mg% lagen.

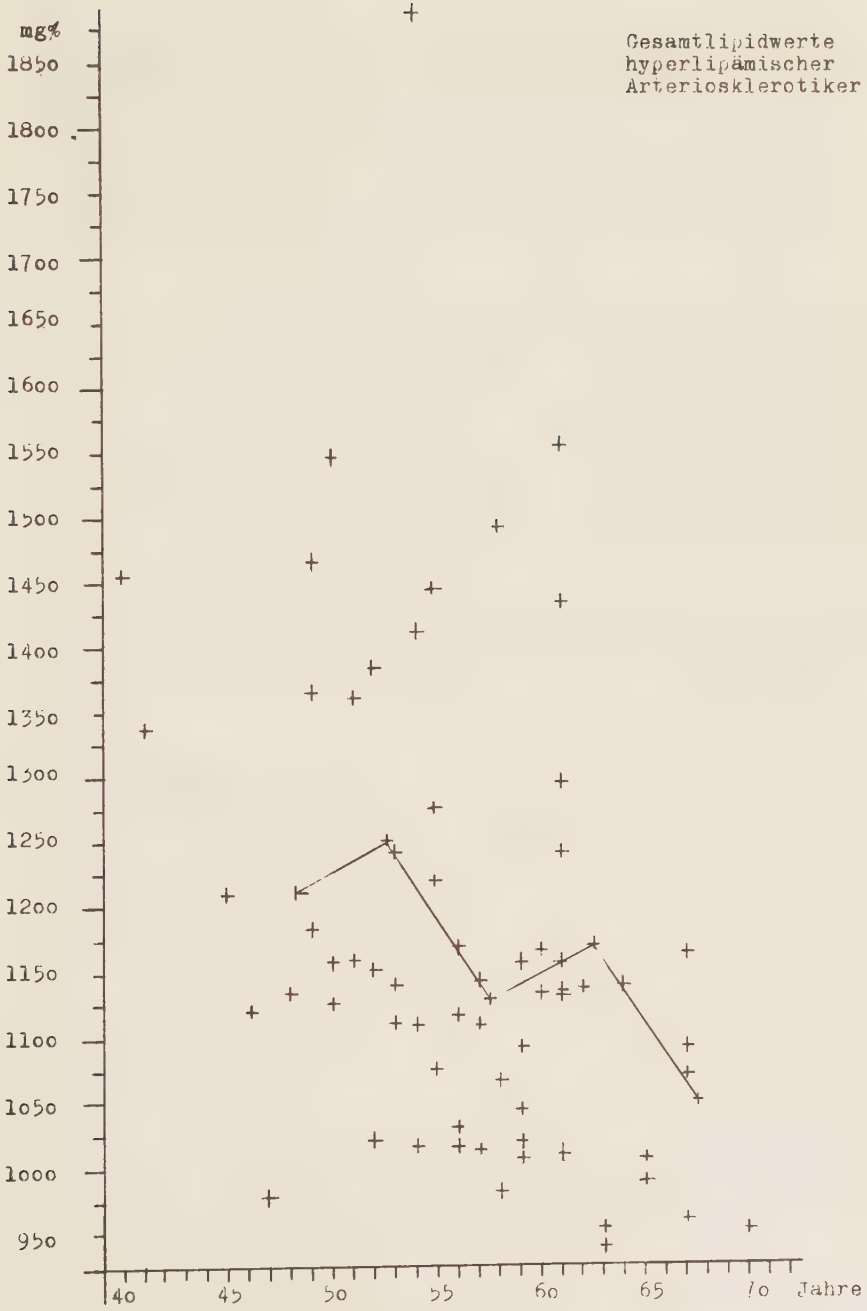


Abbildung 11

Errechnet man die prozentualen Anteile der einzelnen Lipidfraktionen an den Gesamtlipiden, so ergeben sich folgende Verhältnisse: Auf die Triglyceride entfällt mit 37,9 % der größte Anteil der Gesamtlipide. Es folgen die Cholesterinester mit 27,8 % und die Phospholipide mit 23,6 %, während der Anteil des freien Cholesterins 8,1 % und der der unveresterten Fettsäuren lediglich 2,6 % ausmachen. (Abb. 8)

2. Normolipämische Arteriosklerotiker (Tabelle 24)

Wenn wir schließlich die Ergebnisse betrachten, die von den Arteriosklerotikern mit einer Normo-Lipidämie gewonnen wurden, so muß allerdings darauf hingewiesen werden, daß bei den 31 Patienten dieser Gruppe die Lipidwerte meist im oberen Bereich der Norm lagen. Infolgedessen errechnen sich gegenüber der Vergleichsgruppe lediglich geringfügig höhere Mittelwerte für die verschiedenen Lipidfraktionen.

Die Gesamtlipide lagen im Durchschnitt bei 869 mg% ± 51 mg%, die Einzelwerte erstreckten sich auf einen Bereich zwischen 711 und 948 mg%. Alle Einzelwerte sind in der Abbildung 12 eingetragen.

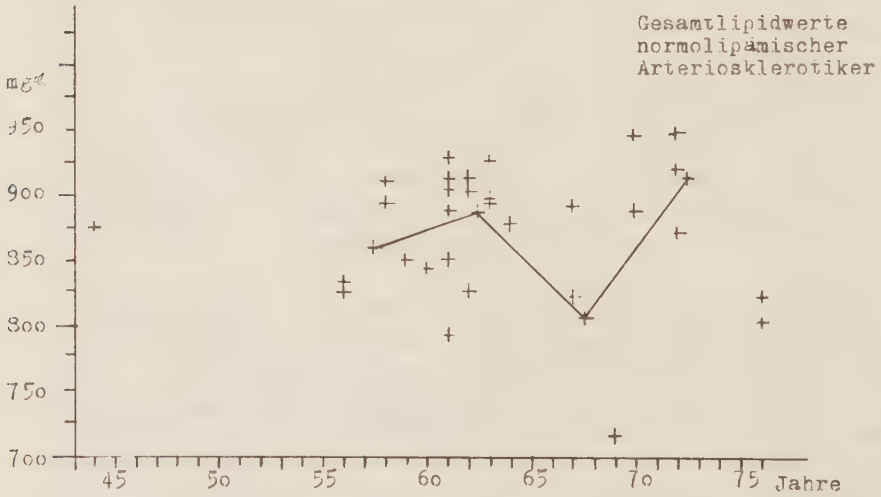


Abbildung 12

Eine Übersicht über die Mittelwerte verschiedener Altersgruppen (Tabelle 13) läßt erkennen, daß mit zunehmendem Alter die Gesamtlipide bei diesen Probanden keinen stärkeren Schwankungen ausgesetzt sind.

Bezüglich der Cholesterinester wurden Werte zwischen 182 und 3o3 mg%, im Mittel 253 mg% nachgewiesen.

Die Werte für freies Cholesterin beliefen sich auf 52-115 mg%, der Mittelwert betrug 82 mg%.

Bei den Phospholipiden wurden Werte zwischen 172 und 27o mg% festgestellt. Der Mittelwert dieser Fraktion betrug 224 mg%.

Bei den Neutralfetten errechnete sich der Mittelwert auf 279 mg%, mit einer Standardabweichung von $\pm$ 43 mg% und Einzelwerten zwischen 185 und 279 mg%.

Die Werte der unveresterten Fettsäuren entsprachen im Durchschnitt mit 31 mg% den Werten bei den älteren gesunden Probanden.

Wie Abbildung 8 erkennen läßt, entfallen auf die Neutralfette 32,1 % der Gesamtlipide. Annähernd gleich stark mit 29,1 % sind auch die Cholesterinester, der Phospholipidanteil beträgt 25,8 % und das freie Cholesterin 9,4 %. Der Anteil der unveresterten Fettsäuren an den Gesamtlipiden erstreckt sich auf lediglich 3,6 % im Mittel.

VI. Diskussion

Durch die Anwendung moderner präparativer Untersuchungsmethoden ist es möglich geworden, genaue Aufschlüsse über die Zusammensetzung der Blutlipide unter physiologischen und pathologischen Bedingungen zu erhalten. Auf diese Weise sind wir in der Lage, die Ergebnisse älterer Lipidanalysen des Blutserums, die durch isolierte Bestimmungen bzw. durch Differenzberechnungen einzelner Fraktionen zustande kamen, einer kritischen Betrachtung zu unterziehen und unsere Kenntnisse über den Gehalt des Blutes an den verschiedenen Fettsubstanzen zu erweitern.

Es hat sich in unseren vergleichenden Untersuchungen zunächst gezeigt, daß die üblicherweise angewendeten analytischen Methoden der Cholesterin- und Phospholipidbestimmung zu annähernd ähnlichen Ergebnissen führen wie die präparative Analytik dieser Lipidfraktionen. Hierbei erscheint die Tatsache bemerkenswert, daß die Standardabweichungen der entsprechenden Mittelwerte bei der Bestimmung des gesamten und freien Cholesterins nach Schmidt-Thomé u. Augustin (152) und der Phospholipide nach Allen (6) etwas niedriger liegen als bei Anwendung des präparativen Arbeitsganges. Für klinische Routine-Untersuchungen, die sich einzig auf die quantitative Erfassung dieser Lipoidfraktionen beschränken, dürfte daher in jedem Fall die isolierte Bestimmung des Cholesterins und der Phospholipide ihrer präparativen Analytik vorzuziehen sein, allein schon aus Gründen des technischen und arbeitsmäßigen Aufwandes.

Die gravimetrische Bestimmung der Gesamtlipide und die Berechnung der Neutralfette, die vielfach Eingang in die blutchemische Laboratoriumsdiagnostik gefunden haben, charakterisieren demgegenüber nur relativ unzureichend den tatsächlichen Gehalt des Blutserums an diesen Bestandteilen.

Im Rahmen der vergleichenden Analysen konnte gezeigt werden, daß bei der Bloor'schen (22) Arbeitsweise eine nicht unbeträchtliche Menge von Verunreinigungen in die Bestimmung der Gesamtlipide eingehen. Der hierdurch hervorgerufene Meßfehler beläuft sich nach unseren Feststellungen auf annähernd + 9 %, wenn man unterstellt, daß durch die chromatographisch-präparative Technik die Gesamtlipide als Summe der einzelnen Fraktionen quantitativ ermittelt wurden.

In gleicher Weise problematisch hat sich nach unseren Untersuchungen die Berechnung der Neutralfette aus den Gesamtlipiden und den einzelnen Lipoidfraktionen erwiesen. Ein solches Vorgehen ist bekanntlich bereits dadurch bis zu einem gewissen Grade mit Unsicherheitsfaktoren belastet, als dabei die freien Fettsäuren der "Neutralfettfraktion", sowie sog. Spurenlipide: Wachse, Kohlenwasserstoffe und lipidlösliche Vitamine zugerechnet werden. Es gibt zwar die Möglichkeit, die nach Dole bestimmten unveresterten Fettsäuren von den rechnerisch ermittelten Neutralfetten zu subtrahieren, aber auch unter diesen Bedingungen liegen die chromatographisch eluierten Triglyceride um 88 mg% niedriger als die berechneten Neutralfette. Es kann hier freilich der Einwand erhoben werden, daß ein Teil der Mono- und Diglyceride zusammen mit dem freien Cholesterin bei der Säulenchromatographie kontaminiert. Nach unserer Feststellung, die sich auf insgesamt 5 Analysen stützt, enthält die mit 25 % Methanol in Petroläther eluierte Stearinfraktion bis maximal 2 % Fettsäuren, bei denen es sich um Esterfettsäuren von solchen Partial-Glyceriden handeln dürfte. Diese Menge ist jedoch außerordentlich gering und kann bei den chromatographisch bestimmten Triglyceriden vernachlässigt werden.

Es ergibt sich somit, daß die Berechnung der Neutralfette auch unter Berücksichtigung der verschiedenen Korrekturmöglichkeiten, z. B. durch Einbeziehung der unveresterten Fettsäuren, im Durchschnitt etwa 2o % höhere Werte angibt als es den tatsächlichen Verhältnissen entspricht. Inwieweit durch

umständlichere Reinigungsverfahren des Rohlipidextraktes (z. B. durch Passage an einer Cellulosesäule oder durch Phasenverteilung nach Folch u. van Slyke (6o)) eine genauere Bestimmung der Gesamtlipide und Neutralfette möglich ist, muß offen bleiben. Ebenso fraglich ist es, ob die rechnerische Bestimmung der Neutralfette durch Ermittlung der Gesamtfettsäuren und Subtraktion der Esterfettsäuren der einzelnen Lipidfraktionen genauere Werte angibt. Entsprechende Hinweise in der Literatur fehlen.

Bekanntlich stellt sich seit einigen Jahren immer wieder die Frage, ob bei Patienten mit einer klinisch-manifesten Arteriosklerose im Rahmen der Blutlipidvermehrung der Hypertriglyceridämie größere Bedeutung zukommt als der Hypercholesterinämie. Durch die Untersuchungen von Davis u. Mitarb., (47) Hauss u. Böhle (85), Böhle u. Mitarb. (27), Goldbloom, Schettler u. Jobst (146), sowie Albrink u. Man (5) konnte gezeigt werden, daß bei solchen Kranken, die Neutralfette des Blutes regelhafter und deutlicher erhöht sind als das Cholesterin. Freilich ließ sich gegen diese Ergebnisse bislang der methodische Einwand vorbringen, daß hierbei alle Neutralfettbestimmungen durch Differenzberechnung zustandekamen. Es war daher bei unserer Arbeit ein besonderes Anliegen, diesem Problem mit Hilfe des beschriebenen präparativ-chromatographischen Analysen-Verfahrens nachzugehen. Hierbei erwies es sich als notwendig, entsprechende Untersuchungen an Gesunden und Arteriosklerotikern unter Berücksichtigung des Lebensalters vorzunehmen.

Die an 4o gesunden Kontrollpersonen ermittelten Durchschnittswerte beliefen sich auf 7o5 mg% für Gesamtlipide, 215 mg% für Cholesterinester, 79 mg% für freies Cholesterin, 2o4 mg% für Phospholipide, 177 mg% für Triglyceride und 3o mg % für unveresterte Fettsäuren.

Bei den 4o älteren Kontrollpersonen ergaben sich im Mittel folgende Blutfettkonzentrationen: Gesamtlipide = 779 mg%,

Cholesterinester = 223 mg%, freies Cholesterin = 78 mg%, Phospholipide = 211 mg%, Triglyceride = 236 mg% und unveresterte Fettsäuren = 31 mg%.

Hinsichtlich der Höhe der Lipoidfraktionen; Cholesterin und Phospholipide, besteht eine gute Übereinstimmung mit den in der umfangreichen Literatur angegebenen Werten (s. Pezold (131) und Schettler (141, 143, 144, 147, 148, 15o). Es fällt andererseits aber auf, daß die von uns ermittelten Neutralfettkonzentrationen im Vergleich zu den rechnerisch bestimmten Werten der Literatur deutlich niedriger liegen (Böhle (27), Leupold (1o6), Kornerup (1o2), Page (122), Schrade u. Mitarb. (39). Sie stimmen indessen mit den ebenfalls präparativ gewonnen Triglyceridkonzentrationen gesunder Probanden von Antonis u. Bersohn(1o), Björntorp (21) und Luddy u. Mitarb. (113), Randrup (135), Ahrens u. Mitarb. (4) relativ gut überein.

Es konnte weiterhin die seit langem bekannte Tatsache bestätigt werden, daß mit zunehmendem Lebensalter bei klinisch gesunden Männern die Gesamtlipide und die einzelnen Hauptlipidfraktionen bis zum 5o. bis 6o. Lebensjahr ansteigen und jenseits des 6. Dezenniums auf konstanter Höhe bleiben oder sogar leicht abfallen (Barker (15), Page (122), Lindholm (11o), Lund u. Mitarb. (114)).

An der Zunahme der Gesamtlipide sind, wie hier gezeigt wurde, in erster Linie die Neutralfette beteiligt. Weniger deutlich ist der Anstieg der Cholesterinester und des freien Cholesterins, sowie der Phospholipide. Die unveresterten Fettsäuren bleiben demgegenüber in ihrer Gesamtmenge annähernd konstant. Diese unterschiedliche Anhebung der einzelnen Lipidfraktionen mit zunehmendem Lebensalter wirkt sich dahingehend aus, daß in höheren Dezennien die Blutfette eine andere Zusammensetzung zeigen als bei jüngeren Menschen. Nach unseren Beobachtungen enthält das Blut der jüngeren gesunden Kontroll-

personen unter 45 Jahren vorwiegend Cholesterinester und Phospholipide, deren Anteile je bei annähernd 3o % liegen. Der Anteil der Neutralfette beträgt demgegenüber 25 %. Jenseits des 5. Dezenniums ändern sich die prozentualen Anteile der einzelnen Lipidfraktionen. So entfällt bei den älteren Gesunden der größere Anteil der Blutfette auf die Triglyceride. Dagegen nehmen prozentual die übrigen Lipoidfraktionen ab. Die ungleichmäßige Vermehrung der Lipide mit steigendem Alter wirkt sich in dieser Hinsicht etwas stärker bei den Cholesterinestern und Phospholipiden aus als beim freien Cholesterin und den unveresterten Fettsäuren.

Eine Erklärung für den zunächst raschen, mit zunehmendem Alter aber langsamer werdenden Anstieg der Mittelwerte für die Gesamtlipide und für die einzelne Lipidfraktion ist nicht ohne weiteres möglich, zumal von Sperry u. Webb (169), Thomas u. Eisenberg (179), Thomas (18o), sowie von Peters u. Man (127) bei Einzelpersonen im Laufe des Lebens keine regelhafte Zunahme der Blutfette nachgewiesen werden konnte. Diesen Einzelbeobachtungen steht freilich eine große Zahl statistischer Erhebungen gegenüber, aus denen die Altersabhängigkeit des Blutlipidspiegels eindeutig hervorgeht. Am ehesten muß man angesichts dieser divergierenden Beobachtungen daran denken, daß die Zunahme der Blutlipide mit steigendem Alter biologisch bedingt ist, jedoch bei einer mehr oder weniger großen Anzahl gesunder Menschen nicht zustandekommt. Bei der Verminderung der Blutlipide jenseits des 6o. Lebensjahres dürfte es sich aber in erster Linie um ein statistisches Phänomen handeln. Es erscheint durchaus möglich, daß gesunde Menschen mit niedrigeren Blutfettwerten in den höheren Altersklassen häufiger anzutreffen sind als Personen mit einem hohen Lipidspiegel.

Unterzieht man die Blutfettwerte der von uns untersuchten Arteriosklerotiker einer Betrachtung, so kann ganz allgemein

festgestellt werden, daß von Patient zu Patient die einzelnen Werte außerordentlich stark streuen. Sie liegen in dem Bereich zwischen 711 und 1890 mg% für Gesamtlipide. Aus praktischen Erwägungen haben wir die Patienten mit einer Hyperlipidämie den Kranken ohne sichere Blutfettvermehrung gegenübergestellt. Vergleicht man die Lipidwerte dieser beiden Gruppen miteinander, so ergeben sich folgende Verhältnisse: Bei den hyperlipämischen Kranken liegen die Gesamtlipide bei 1172 mg%, die Cholesterinester bei 326 mg%, das freie Cholesterin bei 95 mg%, die Phospholipide bei 277 mg%, die Neutralfette bei 444 mg% und die unveresterten Fettsäuren bei 26 mg%.

Die Mittelwerte bei den Patienten ohne sicher nachweisbare Hyperlipidämie belaufen sich auf 869 mg% für Gesamtlipide, 253 mg% für Cholesterinester, 82 mg% für freies Cholesterin, 224 mg% für Phospholipide, 279 mg% für Triglyceride und 31 mg% für unveresterte Fettsäuren.

Aus diesen Mittelwerten errechnen sich bei den hyperlipämischen Patienten erhebliche Steigerungen der Gesamtlipide und der einzelnen Lipidfraktionen. An der Zunahme der Gesamtlipide, die im Vergleich zu den älteren Kontrollpersonen durchschnittlich 5o % ausmacht, sind in erster Linie die Neutralfette und Cholesterinester beteiligt, deren Steigerung sich auf 88 bzw. 46 % beläuft. Es folgen die Erhöhung der Phospholipide mit 31 % und des freien Cholesterins mit 22 %. Die unveresterten Fettsäuren sind demgegenüber bei den Patienten um durchschnittlich 3 % erniedrigt.

Definitionsgemäß handelt es sich bei den normolipämischen Arteriosklerosekranken um Patienten mit annähernd normalen Blutfettwerten. Hierbei beläuft sich die Steigerung der Gesamtlipide lediglich auf 12 %. Von den einzelnen Lipidfraktionen erwiesen sich die Triglyceride mit 18 % am stärksten erhöht. Die Vermehrung der Phospholipide beträgt 6 % und des freien

Cholesterins 5 %. Bei den unveresterten Fettsäuren ergaben sich Werte, die mit denen der älteren Kontrollgruppe identisch sind.

Insgesamt zeigen diese Werte, daß bei der von uns angewandten präparativen Analysentechnik die absolute Zunahme der Neutralfette sehr groß ist, nämlich nahezu doppelt so stark als die der Cholesterinester. Bei der nur angedeuteten Blutfettvermehrung der sog. normolipämischen Patienten überwiegt in geringerem Maße die Hypertriglyceridämie.

Wir können somit auf Grund unserer Untersuchungen durch die Bestimmung der Einzelfraktion der Blutlipide feststellen, daß tatsächlich von allen Blutfettfraktionen die Triglyceride bei Patienten mit einer klinisch-manifesten Arteriosklerose durchschnittlich am stärksten erhöht sind. Diese Untersuchungen bestätigen die Beobachtungen von Hauss u. Böhle (85), Schrade u. Mitarb. (158), Böhle u. Mitarb. (27), Goldbloom (73), Schettler u. Jobst (146), Leupold (1o6) und Albrink u. Man (5). Bei den Untersuchungen von Hauss und Böhle (85), Böhle u. Mitarb. (27), Schrade u. Mitarb. (158) und Leupold (1o6) hatte sich gezeigt, daß die Hypertriglyceridämie bei Arteriosklerotikern mit einer Blutfettvermehrung prozentual stärker ausgeprägt ist als die Hypercholesterinämie.

Es bleibt weiterhin zu erörtern, in welcher Weise die Zusammensetzung der Blutlipide unter den Bedingungen der Hyperlipidämie bei der Arteriosklerose Änderungen erfährt. Hier konnte festgestellt werden, daß sowohl bei den Patienten mit Hyperlipidämie als auch bei den Kranken ohne sichere Blutfettvermehrung die Triglyceride mit 37,9 bzw. 32,1 % die stärkste Lipidfraktion darstellt. Die Anteile der Cholesterinester und Phospholipide, wie auch die des freien Cholesterins und der unveresterten Fettsäuren sind umsomehr vermindert, je stärker die Hyperlipidämie in den Vordergrund tritt. Während bei den sog. normolipämischen Patienten beispielsweise auf die Cholesterinester 29,1 % der Gesamtlipide entfallen, verringert

sich dieser Anteil bei den hyperlipämischen Patienten auf 27,8 %. Ähnliche Verhältnisse ergeben sich auch bei den anderen Lipidfraktionen.

Auf Grund der von uns vorgenommenen Bestimmung der Einzelfraktionen der Blutlipide können wir schließlich die Angaben anderer Autoren bestätigen, daß eine Hyperlipidämie bzw. Hypercholesterinämie bei Arteriosklerotikern umso häufiger anzutreffen und umso stärker ausgebildet ist, je jünger die Patienten sind. Derartige Befunde gehen in erster Linie auf Albrink u. Mitarb. (5), Böhle u. Mitarb. (27), Schrade u. Mitarb. (158) und Hauss u. Böhle (85) zurück.

Es wird vermutet, daß sich in diesem Verhalten die physiologischen altersbedingten Veränderungen der Blutlipide widerspiegeln. Wie von uns gezeigt werden konnte, ergeben sich im altersabhängigen Verhalten der Blutlipide von normolipämischen Patienten und älteren gesunden Kontrollpersonen keine größeren Unterschiede. Auffällig ist aber, daß bei den Arteriosklerosekranken mit Hyperlipidämie die Blutfettvermehrung in den jüngeren Altersklassen eindeutig stärker ausgeprägt ist als bei den älteren Patienten. Die Altersgruppe zeigt hier von der 5. bis 7. Dekade eine deutliche Senkung. Man könnte danach annehmen, daß Patienten mit einer klinisch manifesten Arteriosklerose und hohen Blutlipidwerten in höherem Lebensalter eine größere Mortalität aufweisen als Kranke, deren Blutfettvermehrung weniger deutlich ist. Diese Annahme bedarf allerdings durch weitere Untersuchungen einer größeren Patientenzahl bzw. durch Verlaufskontrollen der Bestätigung.

Wenn wir die Gesamtheit der von uns durchgeführten Untersuchungen überblicken, so kann festgestellt werden, daß der Analytik der Blutlipide mit Hilfe moderner chromatographischer Verfahren detailliertere Aussagen über die Zusammensetzung der Fettfraktion des Blutes bei Gesunden und Arteriosklerosekranken ermöglicht als die isolierte Bestimmung einzelner Lipidbestandteile. Namentlich bei der Charakterisierung der Hypertriglyceridämie und Hypercholesterinämie solcher Patienten erfahren die früheren Befunde blutchemischer Analysen eine wertvolle Ergänzung und Bereicherung.

VII. Zusammenfassung

Mit Hilfe einer Reihe analytischer und präparativer Verfahren wurde zunächst bei 72 Probanden der Gehalt des Nüchternblutes an den verschiedenen Lipidfraktionen untersucht und die Ergebnisse miteinander verglichen.

Die quantitative Bestimmung der einzelnen Lipidfraktionen erfolgte dabei 1. in der für Routineuntersuchungen üblichen Laboratoriumstechnik und 2. mittels moderner präparativer adsorptionschromatographischer Verfahren.

1. Im ersten Fall wurde das gesamte und freie Cholesterin nach Schönheimer-Sperry, Schmidt-Thomé u. Augustin und Zak u. Mitarb., die Phospholipide nach Fiske u. Subbarow und Allen und die Gesamtlipide nach Bloor bzw. Folch u. van Slyke ermittelt. Unter Berücksichtigung der technischen Vor- und Nachteile der einzelnen Methoden, ihrer Aufwendigkeit, Arbeitsdauer und Fehlerbreite wurden als Standardmethoden für weitere Untersuchungen ausgewählt: Gesamtlipide nach Bloor, gesamtes und freies Cholesterin nach Schmidt-Thomé u. Augustin, Phospholipide nach Allen. Die Bestimmung der Neutralfette erfolgte rechnerisch aus den erhaltenen Werten. Außerdem wurden die unveresterten Fettsäuren titrimetrisch in Anlehnung an die von Dole beschriebene Methode bestimmt.

2. Der eingehend geprüften präparativen Analytik lag folgende Arbeitsweise zugrunde: Extraktion der Gesamtlipide nach Bloor, Abtrennung der Phospholipide aus dem Gesamt-Extrakt durch Gummimembran-Dialyse nach van Beers u. Mitarb., Abtrennung der unveresterten Fettsäuren durch Chromatographie am Ionenaustauscher nach Biegler u. Mitarb. und Adsorptionschromatographie der verschiedenen neutralen Lipide nach Lipsky u. Mitarb. Die Gesamtlipide errechneten sich hier als Summe der Lipidfraktionen. Bei den einzelnen Fraktionen wurden die gesamten veresterten Fettsäuren nach Antonis, der Lipoidphosphor nach Allen und das Cholesterin nach Schönheimer-Sperry bestimmt.

Wenn man der präparativen Methodik hinsichtlich exakter quantitativer Angaben die stärkere Beweiskraft zuschreibt, so ergeben sich bei der Bestimmung der Gesamtlipide und "Neutralfette" unter 1) eindeutig höhere Werte (im Mittel 77 mg% bzw. 76 mg%). Sie können nach unseren Feststellungen methodischen Unzulänglichkeiten, nicht-lipiden Verunreinigungen und der Miterfassung von unveresterten Fettsäuren und von sog. Spurenlipiden bei den "Neutralfetten" aufgelastet werden. Demgegenüber differieren die nach 1) und 2) ermittelten Cholesterin- und Phospholipidwerte nicht nennenswert voneinander.

Im weiteren wurden mit Hilfe der präparativen Arbeitsweise differenzierte Blutlipidanalysen bei 8o jüngeren (Alter von 16 bis 43 Jahre) und älteren (Alter von 45 bis 71 Jahren) gesunden Probanden und bei 96 Patienten mit einer klinisch manifesten Arteriosklerose (Alter von 4o bis 76 Jahren, Mittelwert 59,5 Jahre) durchgeführt. Dabei konnte nachgewiesen werden, daß im Gegensatz zu der älteren, auch heute noch vielfach verbreiteten Ansicht bei Arteriosklerotikern keineswegs die Vermehrung des Serumcholesterins im Vordergrund steht, sondern die Triglyceride sowohl prozentual als auch absolut die stärkste Zunahme aufweisen. Im einzelnen zeigten sich bei den Arteriosklerotikern im Vergleich zu den altersentsprechenden Kontrollen folgende Abweichungen:

Gesamtlipide	+ 5o %
Cholesterinester	+ 46 %
freies Cholesterin	+ 22 %
Phospholipide	+ 31 %
Triglyceride	+ 88 %
unveresterte Fettsäuren	- 3 %

Diese Ergebnisse unterscheiden sich zwar quantitativ von einzelnen Untersuchungsbefunden, gegen die der methodische Einwand erhoben werden kann, daß sie durch Differenzberechnungen der "Neutralfette" zustandegekommen sind. Sie bestätigen aber prinzipiell die besonders von Schrade vertretene Ansicht, daß unter den blutchemischen Anomalien bei der Arteriosklerose der Hypertriglyceridämie eine größere Bedeutung zukommt als der Hypercholesterinämie.

Tabelle 15

Gesamt-Lipide

Nr.	Name	Alter	eluiert	gravimetrisch
1.	S.	25	62o	652
2.	K.	19	67o	723
3.	S.	23	6oo	623
4.	S.	28	666	813
5.	S.	25	656	789
6.	W.	35	697	752
7.	S.	28	65o	765
8.	P.	29	684	777
9.	K.	18	559	62o
1o.	L.	18	62o	753
11.	B.	25	625	67o
12.	T.	23	685	768
13.	D.	4o	74o	823
14.	M.	38	817	86o
15.	S.-M.	21	763	856
16.	S.	34	662	8o2
17.	Z.	36	526	632
18.	F.	38	721	887
19.	S.	36	784	895
2o.	S.	31	764	837
21.	H.	35	68o	752
22.	D.	52	7o4	798
23.	Z.	5o	814	897
24.	S.	62	578	663
25.	F.	58	722	99o
26.	F.	57	647	756
27.	H.	58	73o	773
28.	S.	66	812	8o7
29.	E.	55	829	887
3o.	E.	48	839	89o
31.	L.	58	875	955
32.	H.	63	718	8o8
33.	B.	56	689	765
34.	S.	47	642	55o
35.	S.	56	768	877
36.	S.	55	1226	1348
37.	J.	53	1191	1372
38.	V.	5o	1lo6	1132
39.	R.	61	1382	1488
4o.	L.	67	1116	1262
41.	F.	5o	1496	16oo
42.	R.	59	99o	1o87
43.	J.	52	11o6	118o
44.	G.	53	1o83	1177
45.	vK.	52	973	1111
46.	J.	51	13o8	1293
47.	M.	49	113o	1233
48.	K.	64	1o9o	1337
49.	B.	61	1o85	1o87
5o.	S.	67	1o37	1128
51.	E.	56	964	1o72
52.	H.	59	969	1o42
53.	Z.	61	11o7	1192
54.	F.	6o	1115	113o
55.	M.	52	1333	1392
56.	W.	55	117o	1252
57.	K.	54	184o	1927
58.	S.	46	1o72	1152
59.	W.	49	1313	1373
6o.	B.	61	15o6	1153
61.	K.	54	136o	15o7
62.	W.	76	753	82o
63.	B.	67	871	813
64.	L.	67	839	947
65.	S.	72	898	977
66.	S.	7o	889	913
67.	B.	63	872	947
68.	R.	61	876	933
69.	H.	56	775	847
7o.	P.	6o	786	828
71.	W.	59	798	863
72.	M.	58	84o	912
		MW = 49,3	MW = 899,3	MW = 975,8
		$\bar{x}$ = ± 1,75	$\bar{x}$ = ± 31,17	$\bar{x}$ = ± 31,15
		s = ± 14,88	s = ± 264,52	s = ± 264,3o

Tabelle 16

Gesamt-Cholesterin

Nr.	Chol.-Anteil aus Chol.-Ester. + F.Chol. eluiert	Schmidt-Thomé	Abweich.
1.	213	189	- 11,3
2.	228	222	- 2,6
3.	190	192	1,1
4.	216	205	- 5,1
5.	200	187	- 6,5
6.	204	221	8,3
7.	217	205	- 5,5
8.	220	231	5,0
9.	185	174	- 5,9
10.	213	193	- 9,4
11.	220	214	- 2,7
12.	227	233	2,6
13.	230	241	4,8
14.	227	230	1,3
15.	205	212	3,4
16.	198	187	- 5,6
17.	181	165	- 8,8
18.	247	249	- 0,8
19.	275	265	- 3,6
20.	263	247	- 6,1
21.	209	215	2,9
22.	200	211	5,5
23.	263	274	4,2
24.	200	205	2,5
25.	210	228	8,6
26.	202	197	- 2,5
27.	204	215	5,4
28.	240	251	4,9
29.	206	224	8,7
30.	263	255	- 3,0
31.	242	238	- 1,7
32.	223	219	- 1,8
33.	207	185	-10,6
34.	187	227	21,4
35.	223	234	4,9
36.	279	268	- 3,9
37.	270	281	4,1
38.	311	290	- 6,8
39.	355	337	- 5,1
40.	257	248	- 3,5
41.	300	305	1,7
42.	250	238	- 4,8
43.	214	224	4,7
44.	284	293	3,2
45.	255	239	- 6,3
46.	243	245	0,8
47.	238	226	- 5,0
48.	257	245	- 4,7
49.	230	219	- 4,8
50.	273	265	- 2,9
51.	302	276	- 8,6
52.	293	291	- 0,7
53.	303	312	3,0
54.	283	264	- 6,7
55.	355	337	- 5,1
56.	306	291	- 4,9
57.	528	496	- 6,1
58.	305	304	- 0,3
59.	348	328	- 5,7
60.	397	382	- 3,8
61.	353	364	3,1
62.	238	235	- 1,3
63.	227	222	- 2,2
64.	251	239	- 4,8
65.	245	251	2,4
66,	250	246	- 1,6
67.	248	242	- 2,4
68.	236	220	- 6,8
69.	210	214	1,9
70.	233	225	- 3,4
71.	222	203	- 8,6
72.	224	217	- 3,1
	MW = 250,1	MW = 246,1	MW = - 1,3
	σ = ± 6,64	σ = ± 6,22	σ = ± 0,65
	s = ± 56,31	s = ± 52,75	s = ± 5,48

Tabelle 17

Cholesterin-Ester

Nr.	mg% eluiert	Schmidt-Thomé x 1,73	Abweich.	Chol.-Anteil eluiert	Ester-Cholest. Schmidt-Thomé	Abweich.
1.	216	201	- 6,9	123	116	- 5,7
2.	250	253	1,2	145	146	0,7
3.	187	216	15,5	120	125	4,2
4.	197	232	17,8	143	134	- 6,3
5.	182	182	0,0	115	105	- 8,7
6.	204	249	22,1	128	144	12,5
7.	235	227	- 3,4	147	131	- 10,9
8.	242	251	3,7	138	145	5,1
9.	187	182	- 2,7	120	105	- 12,5
10.	220	215	- 2,3	120	124	3,3
11.	210	239	13,8	137	138	0,7
12.	257	268	4,3	147	155	5,4
13.	243	263	8,2	137	152	10,9
14.	233	268	15,0	147	155	5,4
15.	205	261	27,3	135	151	11,9
16.	167	204	22,2	113	118	4,4
17.	180	187	3,9	119	108	- 9,2
18.	217	266	22,6	145	154	6,2
19.	242	280	15,7	160	162	1,3
20.	228	268	17,5	143	155	8,4
21.	195	246	26,2	132	142	7,6
22.	245	256	4,5	148	148	0,0
23.	272	296	8,8	168	171	1,8
24.	195	227	16,4	115	131	13,9
25.	183	263	43,7	137	152	10,9
26.	194	192	- 1,0	108	111	2,8
27.	223	247	10,8	137	143	4,4
28.	263	280	6,5	157	162	3,2
29.	293	263	- 10,2	143	152	6,3
30.	273	258	- 5,5	163	149	- 8,6
31.	267	289	8,0	175	167	- 4,6
32.	210	240	14,2	138	139	0,7
33.	225	211	- 6,2	135	122	- 9,6
34.	188	270	43,6	120	156	30,0
35.	208	258	24,0	138	149	8,0
36.	327	284	- 13,1	182	164	- 9,9
37.	362	313	- 13,5	188	181	- 3,7
38.	338	336	- 0,6	210	194	- 7,6
39.	428	394	- 7,9	248	228	- 8,1
40.	342	286	- 16,4	187	165	- 11,8
41.	445	369	- 17,1	213	213	0,0
42.	323	254	- 22,0	143	147	2,8
43.	257	256	- 0,4	137	148	8,0
44.	293	315	7,5	182	182	0,0
45.	304	277	- 8,9	167	160	- 4,2
46.	350	293	- 16,3	170	169	- 0,6
47.	285	263	- 7,7	158	152	- 3,8
48.	320	279	- 12,8	170	161	- 5,3
49.	287	251	- 12,5	140	145	3,6
50.	268	301	12,3	176	174	- 1,1
51.	312	318	1,9	215	184	- 14,4
52.	287	329	14,6	190	190	0,0
53.	307	360	17,2	203	208	2,5
54.	290	306	5,5	193	177	- 8,3
55.	380	393	3,4	252	227	- 9,9
56.	337	344	2,1	208	199	- 4,3
57.	642	642	0,0	390	371	- 4,9
58.	325	360	10,8	203	208	2,5
59.	358	370	3,4	218	214	- 1,8
60.	407	439	7,9	262	254	- 3,1
61.	373	389	4,3	218	225	3,2
62.	260	261	0,4	150	151	0,7
63.	240	261	8,8	150	151	0,7
64.	280	282	0,7	168	163	- 2,0
65.	285	279	- 2,1	162	161	- 0,6
66.	280	285	1,8	167	165	- 1,2
67.	290	282	- 2,8	158	163	3,2
68.	255	251	- 1,6	153	145	- 5,2
69.	227	247	8,8	135	143	5,9
70.	228	260	14,0	158	150	- 5,1
71.	230	232	0,9	137	134	- 2,2
72.	237	247	4,2	142	143	0,7
	MW = 270,8	MW=279,4	MW=4,91	MW=162,5	MW=161,47	MW=0,2
	$\bar{x}$ = ±9,01	$\bar{x}$=± 8,00	$\bar{x}$=±1,70	$\bar{x}$=±5,30	$\bar{x}$=±4,63	$\bar{x}$=±0,87
	s = ±76,49	s=±67,85	s=±14,46	s=±43,68	s=±39,24	s=±7,36

Tabelle 18

f r e i e s C h o l e s t e r i n

Nr.	eluiert, mg%	Schmidt-Thomé	Abweich.
1.	9o	73	- 18,9
2.	83	76	- 8,4
3.	7o	67	- 4,3
4.	73	71	- 2,7
5.	85	82	- 3,5
6.	76	77	1,3
7.	7o	74	5,7
8.	82	86	4,9
9.	65	69	6,2
1o.	93	69	- 25,8
11.	83	76	- 8,4
12.	8o	78	- 2,5
13.	93	89	- 4,3
14.	8o	75	- 6,2
15.	7o	61	- 12,9
16.	85	69	- 18,8
17.	62	57	- 8,1
18.	1o2	95	- 6,9
19.	115	1o3	- 1o,4
2o.	12o	92	- 13,3
21.	77	73	- 5,2
22.	52	63	21,2
23.	95	1o3	8,4
24.	85	74	- 12,1
25.	73	76	4,1
26.	94	86	- 8,5
27.	67	72	7,5
28.	83	89	7,2
29.	63	72	14,3
3o.	1oo	1o6	6,o
31.	67	71	6,o
32.	85	8o	- 5,9
33.	72	63	- 12,5
34.	67	71	6,o
35.	85	85	o,o
36.	97	1o4	7,2
37.	82	1oo	22,o
38.	1o1	96	- 5,o
39.	1o7	1o9	1,9
4o.	7o	83	18,6
41.	87	92	5,7
42.	1o7	91	- 15,o
43.	77	76	- 1,3
44.	1o2	111	8,8
45.	88	79	- 1o,2
46.	73	76	4,1
47.	8o	74	- 7,5
48.	87	84	- 3,4
49.	9o	74	- 17,8
5o.	97	91	- 6,2
51.	87	92	5,7
52.	1o3	1o1	- 1,9
53.	1oo	1o4	4,o
54.	9o	87	- 3,3
55.	1o3	11o	6,8
56.	98	92	- 6,1
57.	138	125	- 9,4
58.	1o2	96	- 5,9
59.	13o	114	- 12,3
6o.	135	128	- 5,2
61.	135	139	3,o
62.	88	84	- 4,5
63.	77	71	- 7,8
64.	83	76	- 8,4
65.	83	9o	8,4
66.	83	81	- 2,4
67.	9o	79	- 12,2
68.	83	75	- 9,6
69.	75	71	- 5,3
7o.	75	75	o,o
71.	85	69	- 18,8
72.	82	74	- 9,8
	MW = 88	MW = 85	MW = - 2,7
	$\sigma = \pm 2,04$	$\sigma = \pm 1,93$	$\sigma = \pm 1,11$
	$s = \pm 17,34$	$s = \pm 16,34$	$s = \pm 9,45$

Tabelle 19

Phospholipide

Nr.	eluiert, mg%	nach Allen	Abweich.
1.	168	174	3,6
2.	172	17o	- 1,2
3.	193	192	- o,5
4.	193	174	- 9,8
5.	21o	2o5	- 2,4
6.	216	224	3,7
7.	182	175	- 3,8
8.	165	161	- 2,4
9.	2o7	22o	6,3
1o.	187	176	- 5,9
11.	233	229	- 1,7
12.	19o	195	2,6
13.	227	214	- 5,7
14.	237	234	- 1,3
15.	233	226	- 3,o
16.	215	231	7,4
17.	197	184	- 6,6
18.	19o	176	- 7,4
19.	252	256	1,6
2o.	2o8	2o8	o,o
21.	215	21o	- 2,3
22.	212	223	5,2
23.	192	195	1,6
24.	14o	148	5,7
25.	21o	2o7	- 1,4
26.	21o	2o1	- 4,3
27.	2o7	2o5	- 1,o
28.	183	193	5,5
29.	223	231	3,6
3o.	24o	242	o,8
31.	263	252	- 4,2
32.	188	179	- 4,8
33.	22o	215	- 2,3
34.	198	193	- 2,5
35.	228	214	- 6,1
36.	287	261	- 9,1
37.	278	272	- 2,2
38.	277	278	o,4
39.	267	26o	- 2,6
4o.	252	27o	7,1
41.	3o8	294	- 4,5
42.	24o	23o	- 4,2
43.	297	263	-11,4
44.	268	265	- 1,1
45.	257	24o	- 6,6
46.	34o	357	5,o
47.	282	275	- 2,5
48.	257	231	-1o,1
49.	253	265	4,7
5o.	273	274	o,4
51.	235	226	- 3,8
52.	2o3	215	5,9
53.	267	247	- 7,5
54.	257	25o	- 2,7
55.	363	354	- 2,5
56.	3o5	3o1	- 1,3
57.	537	488	- 9,1
58.	29o	279	- 3,8
59.	373	364	- 2,4
6o.	337	341	1,2
61.	383	375	- 2,1
62.	225	217	- 3,6
63.	217	221	1,8
64.	172	175	1,7
65.	227	241	6,2
66.	237	219	- 7,6
67.	25o	242	- 3,2
68.	27o	268	- o,7
69.	218	2o3	- 6,9
7o.	215	21o	- 2,3
71.	2o8	2o4	- 1,9
72.	27o	249	- 7,8
	MW = 241,7	MW = 236,88	MW = - 1,7
	$\sigma = \pm$ 7,14	$\sigma = \pm$ 6,68	$\sigma = \pm$ o,53
	s = $\pm$ 6o,62	s = $\pm$ 56,68	s = $\pm$ 4,49

Tabelle 2o

T r i g l y c e r i d e

Nr.	TG eluiert	TG eluiert + UFS	TG berechnet
1.	128	146	2o4
2.	143	165	224
3.	123	15o	148
4.	18o	2o3	336
5.	157	179	32o
6.	162	2o1	2o2
7.	135	163	289
8.	168	195	279
9.	7o	1oo	149
1o.	9o	12o	293
11.	67	99	126
12.	13o	158	227
13.	14o	177	257
14.	237	267	283
15.	233	255	3o8
16.	17o	195	298
17.	52	87	2o4
18.	187	212	35o
19.	147	175	256
2o.	163	2o8	269
21.	155	193	223
22.	163	195	256
23.	232	255	3o3
24.	135	158	214
25.	213	256	444
26.	127	149	277
27.	2oo	233	249
28.	25o	283	245
29.	213	25o	321
3o.	2o3	226	284
31.	255	278	343
32.	2oo	235	3o9
33.	127	172	276
34.	147	189	16
35.	215	247	32o
36.	49o	515	699
37.	447	469	687
38.	363	39o	422
39.	558	58o	725
4o.	428	452	623
41.	618	656	845
42.	293	32o	512
43.	447	475	585
44.	392	42o	486
45.	3o4	324	515
46.	51o	545	567
47.	458	483	621
48.	388	426	743
49.	417	455	497
5o.	367	399	462
51.	3o7	33o	436
52.	343	376	397
53.	4o3	433	481
54.	45o	478	487
55.	467	487	535
56.	412	44o	515
57.	48o	523	672
58.	33o	355	417
59.	425	452	525
6o.	592	627	245
61.	427	469	6o4
62.	147	18o	258
63.	21o	237	26o
64.	282	3o4	414
65.	273	3o3	367
66.	257	289	328
67.	2o2	242	344
68.	238	368	339
69.	218	255	326
7o.	23o	268	283
71.	257	275	358
72.	223	251	342
	MW = 268,9	MW = 299,o	MW = 375,3
	σ = ± 16,18	σ = ± 15,46	σ = ± 19,37
	s = ± 137,27	s = ± 131,2o	s = ± 164,36

Tabelle 21

Jüngere Gesunde

Nr.	Name	Alter	Cholesterin-ester mg	Cholesterin-ester mg%	Freies Cholesterin mg	Freies Cholesterin mg%	Phospholipide mg	Phospholipide mg%	Triglyceride mg	Triglyceride mg%	nichtveresterte Fettsäuren mg	nichtveresterte Fettsäuren mg%	Cholesterin-Anteil aus Cholesterin-Ester mg	Cholesterin-Anteil aus Cholesterin-Ester mg%	freies Cholesterin mg	freies Cholesterin mg%	Gesamt-Cholesterin mg	Gesamt-Cholesterin mg%	Fetts.-Anteil aus Cholesterin-Ester (1) mg	Fetts.-Anteil aus Cholesterin-Ester (1) mg%	Cholesterin-Anteil aus Cholesterin-Ester (2) mg	Cholesterin-Anteil aus Cholesterin-Ester (2) mg%	Summe aus I + II mg	Summe aus I + II mg%	Cholesterin-Ester fraktioniert mg	Cholesterin-Ester fraktioniert mg%	Gesamtlipide als Summe der Fraktionierungsergebnisse mg	Gesamtlipide als Summe der Fraktionierungsergebnisse mg%
1.	S.	25	13,o	216	5,4	9o	1o,1	168	1o,7	178	1,1	18	7,4	123	5,4	9o	12,8	213	5,2	87	7,4	123	12,6	21o	13,o	216	4o,3	67o
2.	K.	19	15,o	25o	5,o	83	1o,3	172	11,6	193	1,35	22	8,7	145	5,o	83	13,7	228	5,4	9o	8,7	145	14,1	235	15,o	25o	43,25	72o
3.	M.	4o	12,8	213	4,9	82	13,4	223	1o,8	18o	1,1	18	8,9	149	4,9	82	13,8	231	4,98	83	8,9	149	13,9	232	12,8	213	43,o	716
4.	W.	4o	13,1	218	4,4	73	12,1	2o2	1o,6	177	1,8	3o	8,1	135	4,4	73	12,5	2o8	4,7	78	8,1	135	12,8	213	13,1	235	42,o	7oo
5.	S.	23	11,2	187	4,2	7o	11,6	193	1o,4	173	1,6	27	7,2	12o	4,2	7o	11,4	19o	3,2	53	7,2	12o	1o,4	173	11,2	187	39,o	65o
6.	S.	28	11,8	197	4,4	73	11,6	193	13,8	23o	1,4	23	8,6	143	4,4	73	13,o	216	3,4	57	8,6	143	12,o	2oo	11,8	197	43,o	716
7.	S.	25	1o,9	182	5,1	85	12,6	21o	12,4	2o7	1,3	22	6,9	115	5,1	85	12,1	2oo	3,9	66	6,9	115	1o,8	181	1o,9	182	42,4	7o6
8.	W.	35	12,2	2o4	4,6	76	13,o	216	12,7	212	2,3	39	7,7	128	4,6	76	12,2	2o4	3,7	62	7,7	128	11,4	19o	12,2	2o4	44,8	747
9.	S.	28	14,1	235	4,2	7o	1o,9	182	11,1	185	1,7	28	8,8	147	4,2	7o	13,o	217	6,o	1oo	8,8	147	14,8	247	14,1	235	42,o	7oo
1o.	P.	29	14,5	242	4,9	82	9,9	165	13,1	218	1,6	27	8,3	138	4,9	82	13,2	22o	5,4	9o	8,3	138	13,7	228	14,5	242	44,o	734
11.	W.	3o	12,5	2o8	4,5	74	11,7	195	8,7	145	1,5	25	8,1	135	4,5	74	12,6	2o9	4,o	67	8,1	135	12,1	2o2	12,5	2o8	38,9	647
12.	K.	18	11,2	187	3,9	65	12,4	2o7	7,2	12o	1,8	3o	7,2	12o	3,9	65	11,1	185	3,8	63	7,2	12o	11,o	183	11,2	187	36,5	6o9
13.	M.	18	13,6	227	4,o	67	1o,2	17o	7,4	123	1,4	23	9,o	15o	4,o	67	13,o	217	5,o	83	9,o	15o	14,o	233	13,6	227	36,6	61o
14.	R.	16	9,6	16o	3,8	63	11,2	187	11,4	19o	1,4	23	7,2	12o	3,8	63	11,o	183	3,2	53	7,2	12o	1o,4	173	9,6	16o	37,4	623
15.	P.	4o	14,8	247	4,6	77	12,2	2o3	6,8	113	1,6	27	9,o	15o	4,6	77	13,6	227	4,8	8o	9,0	15o	13,8	23o	14,8	247	4o,o	667
16.	L.	18	13,2	22o	5,6	93	11,2	187	8,4	14o	1,8	3o	7,2	12o	5,6	93	12,8	213	4,o	67	7,2	12o	11,2	187	13,2	22o	4o,2	67o
17.	B.	25	12,6	21o	5,o	83	14,o	233	7,o	117	1,9	32	8,2	137	5,o	83	13,2	22o	4,o	67	8,2	137	12,2	2o4	12,6	21o	4o,5	675
18.	G.	28	16,2	27o	4,6	77	9,8	163	9,6	16o	1,4	23	9,6	16o	4,6	77	14,2	237	5,4	9o	9,6	16o	15,o	25o	16,2	27o	41,6	693
19.	H.	43	14,2	237	4,4	73	12,8	213	9,o	15o	1,6	27	8,6	143	4,4	73	13,o	216	4,4	73	8,6	143	13,o	216	14,2	237	42,o	7oo
2o.	K.	43	14,2	237	4,4	73	13,6	227	8,8	147	2,o	33	9,2	153	4,4	73	13,6	226	4,6	77	9,2	153	13,8	23o	14,2	237	43,o	717
21.	S.	35	14,4	24o	4,o	67	11,o	183	9,6	16o	1,6	27	9,2	153	4,o	67	13,2	22o	4,6	77	9,2	153	13,8	23o	14,4	24o	4o,6	677
22.	T.	23	15,4	257	4,8	8o	11,4	19o	1o,8	18o	1,7	28	8,8	147	4,8	8o	13,6	227	4,o	67	8,8	147	12,8	214	15,4	257	44,1	735
23.	H.	39	12,4	2o7	4,2	7o	14,2	237	12,o	2oo	1,6	27	8,o	133	4,2	7o	12,2	2o3	4,2	7o	8,o	133	12,2	2o3	12,4	2o7	44,4	741
24.	V.	35	15,o	25o	4,o	67	12,8	213	11,8	197	1,8	3o	9,6	16o	4,o	67	13,6	227	4,4	73	9,6	16o	14,o	233	15,o	25o	45,4	757
25.	D.	4o	14,6	243	5,6	93	13,6	227	11,4	19o	2,2	37	8,2	137	5,6	93	13,8	23o	4,o	67	8,2	137	12,2	2o4	14,6	243	47,4	79o
26.	M.	21	14,o	233	4,8	8o	14,2	237	17,2	287	1,8	3o	8,8	147	4,8	8o	13,6	227	5,o	83	8,8	147	13,8	23o	14,o	233	52,o	867
27.	S.	21	12,3	2o5	4,2	7o	14,o	233	17,o	283	1,3	22	8,1	135	4,2	7o	12,3	2o5	4,5	75	8,1	135	12,6	21o	12,3	2o5	48,8	813
28.	S.	34	1o,o	167	5,1	85	12,9	215	13,2	22o	1,5	25	6,8	113	5,1	85	11,9	198	3,4	57	6,8	113	1o,2	17o	1o,o	167	42,7	712
29.	Z.	36	1o,8	18o	3,7	62	11,8	197	6,1	1o2	2,1	35	7,1	119	3,7	62	1o,8	181	3,5	59	7,1	119	1o,6	178	1o,8	18o	345	576
3o.	W.	27	11,2	187	5,9	98	14,o	233	12,1	2o2	1,7	28	7,9	132	59	98	13,8	23o	3,7	62	7,9	132	11,6	194	11,2	187	44,9	748
31.	F.	38	13,o	217	6,1	1o2	11,4	19o	14,2	237	1,5	25	8,7	145	6,1	1o2	14,8	247	3,8	63	8,7	145	12,5	2o8	13,o	217	46,2	771
32.	S.	36	14,5	242	6,9	115	15,1	252	11,8	197	1,7	28	9,6	16o	6,9	115	16,5	275	5,3	88	9,6	16o	14,9	248	14,5	242	5o,o	834
33.	E.	27	1o,4	173	4,3	72	11,5	192	5,o	83	3,3	55	6,7	112	4,3	72	11,o	184	4,3	72	6,7	112	11,o	184	1o,4	173	34,5	575
34.	H.	18	11,1	185	3,7	62	1o,7	178	5,8	97	3,1	52	6,1	1o2	3,7	62	9,8	164	4,9	82	6,1	1o2	11,o	184	11,1	185	34,4	573
35.	S.	31	13,7	228	7,2	12o	12,5	2o8	12,8	213	2,7	45	8,6	143	7,2	12o	15,8	263	5,4	9o	8,6	143	14,o	233	13,7	228	48,9	814
36.	H.	35	11,7	195	4,6	77	12,9	215	12,3	2o5	2,3	38	7,9	132	4,6	77	12,5	2o9	3,8	63	7,9	132	11,7	195	11,7	195	43,8	73o
37.	vB.	37	12,8	213	4,4	73	12,o	2oo	11,4	19o	1,9	32	8,5	142	4,4	73	12,9	215	4,6	77	8,5	142	13,1	219	12,8	213	42,5	7o8
38.	H.	19	9,8	163	3,3	55	1o,5	175	4,2	7o	2,9	48	6,4	1o7	3,3	55	9, 7	162	3,3	55	6,4	1o7	9,7	162	9,8	163	3o,7	511
39.	W.	37	14,7	245	5,4	9o	14,2	237	13,o	217	1,8	3o	9,8	163	5,4	9o	15,2	253	5,2	86	9,8	165	15,o	251	14,7	245	49,1	819
4o.	F.	33	13,5	225	5,1	85	13,9	232	11,6	193	2,o	33	8,1	135	5,1	85	13,2	22o	5,3	88	8,1	135	13,4	223	13,5	225	46,1	768
	MW =	3o	MW =	215	MW =	79	MW =	2o4	MW =	177	MW =	3o	MW =	136	MW =	79	MW =	215	MW =	74	MW =	136	MW =	21o	MW =	215	MW =	7o5
	σ =	± 1,28	σ =	± 4,43	σ =	± 2,16	σ =	± 3,72	σ =	±7,72	σ =	±1,32	σ =	±2,46	σ =	±2,16	σ =	±3,72	σ =	±2,o6	σ =	±2,46	σ =	± 3,87	σ =	± 4,43	σ =	± 12,18
	s =	± 8,o7	s =	± 28,o2	s =	± 13,68	s =	± 23,5o	s =	±48,83	s =	±8,36	s =	±15,56	s =	±13,68	s =	±23,54	s =	±13,o3	s =	±15,56	s =	± 24,45	s =	± 28,o2	s =	± 77,o1

% v.Gesamt-Cholest.:	% v.Gesamt-Cholest.:	% Fetts.in Cholesterin:	% Cholest. in Cholestern:	1oo - % Fetts. + Cholest. von Chol.estern
MW = 63,4	MW = 36,6	MW = 34,9	MW = 65,1	MW = - 2,4
σ = ± o,62	σ = ± o,62	σ = ± o,53	σ = ±o,53	σ = ± o,95
s = ± 3,91	s = ± 3,91	s = ± 3,34	s = ±3,34	s = ± 5,99

Tabelle 22

Ältere Gesunde

Nr.	Name	Alter	Cholesterin-ester mg	Cholesterin-ester mg%	Freies Cholesterin mg	Freies Cholesterin mg%	Phospholipide mg	Phospholipide mg%	Triglyceride mg	Triglyceride mg%	nichtveresterte Fettsäuren mg	nichtveresterte Fettsäuren mg%	Cholesterin-Anteil aus Cholesterin-Ester mg	Cholesterin-Anteil aus Cholesterin-Ester mg%	freies Cholesterin mg	freies Cholesterin mg%	Gesamt-Cholesterin mg	Gesamt-Cholesterin mg%	Fettsäure-Anteil aus: Cholesterin-Ester (1) mg	Fettsäure-Anteil aus: Cholesterin-Ester (1) mg%	Cholesterin-Anteil aus Cholesterin-Ester (2) mg	Cholesterin-Anteil aus Cholesterin-Ester (2) mg%	Summe aus 1 + 2 mg	Summe aus 1 + 2 mg%	Cholesterin-Ester nach mg	Cholesterin-Ester nach mg%	Gesamtlipide als Summe der Fraktionierungsergebnisse mg	Gesamtlipide als Summe der Fraktionierungsergebnisse mg%
1.	D.	52	14,7	245	3,1	52	12,7	212	12,8	213	1,9	32	8,9	148	3,1	52	12,o	2oo	6,1	1o2	8,9	148	15,o	25o	14,7	245	45,2	754
2.	Z.	5o	16,3	272	5,7	95	11,5	192	16,9	282	1,4	23	1o,1	168	5,7	95	15,8	263	6,4	1o7	1o,1	168	16,5	275	16,3	272	51,8	864
3.	S.	62	11,7	195	5,1	85	8,4	14o	11,1	185	1,4	23	6,9	115	5,1	85	12,o	2oo	4,o	67	6,9	115	1o,9	182	11,7	195	37,7	628
4.	S.	51	11,9	198	4,4	73	13,8	23o	13,9	232	1,5	25	7,2	12o	4,4	73	11,6	193	3,8	63	7,2	12o	11,o	183	11,9	198	45,5	758
5.	K.	63	13,o	216	4,9	82	12,o	2oo	13,2	22o	1,o	16	8,3	138	4,9	82	13,2	22o	4,3	72	8,3	138	12,6	21o	13,o	216	44,o	734
6.	L.	49	12,7	212	4,6	77	12,o	2oo	14,7	245	1,65	28	9,1	152	4,6	77	13,7	229	3,8	63	9,1	152	12,9	215	12,7	212	45,65	762
7.	S.	59	15,2	253	4,4	73	13,8	23o	12,9	215	1,4	23	9,7	162	4,4	73	14,1	235	4,6	77	9,7	162	14,3	239	15,2	253	47,7	795
8.	F.	62	16,2	27o	4,8	8o	15,2	253	14,2	237	2,8	47	9,4	157	4,8	8o	14,2	237	5,2	87	9,4	157	14,6	244	16,2	27o	53,2	887
9.	F.	58	11,o	183	4,4	73	12,6	21o	15,8	263	2,6	43	8,2	137	4,4	73	12,6	21o	3,4	57	8,2	137	11,6	194	11,o	183	46,4	772
1o.	F.	57	11,6	194	5,6	94	12,6	21o	1o,6	177	1,3	22	6,5	1o8	5,6	94	12,1	2o2	3,7	62	6,5	1o8	1o,2	17o	11,6	194	41,8	697
11.	Z.	56	12,4	2o7	3,6	6o	12,6	21o	7,6	127	2,o	33	7,6	127	3,6	6o	11,2	187	4,2	7o	7,6	127	11,8	197	12,4	2o7	38,2	637
12.	M.	47	14,2	237	4,6	77	1o,2	17o	7,8	13o	1,8	3o	8,8	147	4,6	77	13,4	224	5,o	83	8,8	147	13,8	23o	14,2	237	38,6	644
13.	M.	47	11,8	197	4,2	7o	13,6	227	15,8	263	1,2	2o	8,2	137	4,2	7o	12,4	2o7	4,4	73	8,2	137	12,6	21o	11,8	197	46,6	777
14.	H.	58	13,4	223	4,o	67	12,4	2o7	15,o	25o	2,o	33	8,2	137	4,o	67	12,2	2o4	4,o	67	8,2	137	12,2	2o4	13,4	223	46,8	78o
15.	I.	49	13,8	23o	5,2	87	14,2	237	13,o	217	2,2	37	8,8	147	5,2	87	14,o	234	4,o	67	8,2	147	12,8	214	13,8	23o	48,4	8o8
16.	K.	55	13,4	223	5,6	93	14,4	24o	13,8	23o	1,8	3o	9,4	157	5,6	93	15,o	25o	3,6	6o	9,4	157	13,o	217	13,4	223	49,o	816
17.	S.	66	15,8	263	5,o	83	11,o	183	18,o	3oo	2,o	33	9,4	157	5,o	83	14,4	24o	6,2	1o3	9,4	157	15,6	26o	15,8	263	51,8	862
18.	U.	71	15,8	263	4,4	73	13,8	23o	17,4	29o	1,2	2o	9,2	153	4,4	73	13,6	226	5,4	9o	9,2	153	14,6	243	15,8	263	52,6	876
19.	E.	55	17,6	293	3,8	63	13,4	223	15,8	263	2,2	37	8,6	143	3,8	63	12,4	2o6	6,2	1o3	8,6	143	14,8	246	17,6	293	52,8	879
2o.	E.	48	16,4	273	6,o	1oo	14,4	24o	15,2	253	1,4	23	9,8	163	6,o	1oo	15,8	263	6,8	113	9,8	163	16,6	276	16,4	273	53,4	889
21.	V.	46	14,4	24o	5,6	93	14,6	243	18,6	31o	1,6	27	7,4	123	5,6	93	13,o	216	6,2	1o3	7,4	123	13,6	226	14,4	24o	54,8	913
22.	C.	52	14,4	24o	5,4	9o	12,8	213	21,2	353	1,4	23	1o,2	17o	5,4	9o	15,6	26o	5,o	83	1o,2	17o	15,2	253	14,4	24o	55,2	92o
23.	L.	58	16,o	267	4,o	67	15,8	263	18,3	3o5	1,4	23	1o,5	175	4,o	67	14,5	242	5,9	98	1o,5	175	16,4	273	16,o	267	55,5	925
24.	H.	63	12,6	21o	5,1	85	11,3	188	15,o	25o	2,1	35	8,3	138	5,1	85	13,4	223	4,2	7o	8,3	138	12,5	2o8	12,6	21o	46,1	768
25.	B.	56	13,5	225	4,3	72	13,2	22o	1o,6	177	2,7	45	8,1	135	4,3	72	12,4	2o7	5,o	83	8,1	135	13,1	218	13,5	225	44,3	739
26.	W.	51	15,1	252	6,4	1o7	14,o	233	16,5	275	1,9	32	1o,o	167	6,4	1o7	16,4	274	5,4	9o	1o,o	167	15,4	257	15,1	252	53,9	899
27.	S.	49	16,4	273	6,2	1o3	15,o	25o	17,7	295	2,o	33	1o,7	178	6,2	1o3	16,9	281	6,o	1oo	1o,7	178	16,7	278	16,4	273	57,3	954
28.	R.	53	12,7	212	5,1	85	13,5	225	14,9	248	2,3	38	8,5	142	5,1	85	13,6	227	3,7	62	8,5	142	12,2	.2o4	12,7	212	48,5	8o8
29.	S.	47	11,3	188	4,o	67	11,9	198	11,8	197	2,5	42	7,2	12o	4,o	67	11,2	187	4,3	72	7,2	12o	11,5	192	11,3	188	41,5	692
3o.	H.	45	1o,9	182	3,6	6o	11,4	19o	9,5	158	2,5	42	6,9	115	3,6	6o	1o,5	175	4,o	67	6,9	115	1o,9	182	1o,9	182	37,9	632
31.	K.	45	11,2	187	4,3	72	12,1	2o2	1o,4	173	2,1	35	7,5	125	4,3	72	11,8	197	3,9	65	7,5	125	11,4	19o	11,2	187	4o,1	669
32.	H.	45	1o,8	18o	3,7	62	9,9	165	11,5	192	2,3	38	7,1	118	3,7	62	1o,8	18o	4,o	67	7,1	118	11,1	185	1o,8	18o	38,2	637
33.	S.	56	12,5	2o8	5,1	85	13,7	228	15,9	265	1,9	32	8,3	138	5,1	85	13,4	223	4,o	67	8,3	138	12,3	2o5	12,5	2o8	49,1	818
34.	K.	48	14,7	245	5,5	92	12,2	2o3	15,3	255	2,o	33	9,4	157	5,5	92	14,9	249	5,5	92	9,4	157	14,9	249	14,7	245	49,7	828
35.	R.	51	9,8	163	3,1	52	1o,5	175	11,o	183	2,5	42	6,6	11o	3,1	52	9,7	162	3,4	57	6,6	11o	1o,o	167	9,8	163	36,9	615
36.	A.	57	1o,2	17o	4,o	67	11,7	195	16,5	275	1,4	23	6,8	113	4,o	67	1o,8	18o	3,o	5o	6,8	113	9,8	163	1o,2	17o	43,8	73o
37.	B.	63	15,5	258	6,3	1o5	13,8	23o	17,2	287	1,6	27	1o,1	168	6,3	1o5	16,4	273	5,3	88	1o,1	168	15,4	256	15,5	258	54,4	9o7
38.	G.	71	12,6	21o	4,5	75	11,3	188	14,o	233	2,o	33	8,o	133	4,5	75	12,5	2o8	4,3	72	8,o	133	12,3	2o5	12,6	21o	44,4	739
39.	L.	68	1o,1	168	3,3	55	12,4	2o7	1o,9	182	2,5	42	6,4	1o7	3,3	55	9,7	162	3,5	58	6,4	1o7	9,9	165	1o,1	168	39,2	653
4o.	R.	61	1o,5	175	4,o	67	11,5	192	13,2	22o	1,8	3o	7,o	117	4,o	67	11,o	184	3,7	62	7,o	117	1o,7	179	1o,5	175	41,o	684
	MW = 55		MW = 223		MW = 78		MW = 211		MW = 236		MW = 31		MW = 141		MW = 78		MW = 219		MW = 77		MW = 141		MW = 218		MW = 223		MW = 779	
	σ = ± 1,15		σ = ± 5,54		σ = ± 2,92		σ = ± 4,1o		σ = ± 8,o2		σ = ± 1,24		σ = ± 3,22		σ = ± 2,92		σ = ± 4,87		σ = ± 2,6o		σ = ± 3,22		σ = ± 5,34		σ = ± 5,54		σ = ± 15,51	
	s = ± 7,26		s = ± 35,o2		s = ± 14,5o		s = ± 25,95		s = ± 5o,7o		s = ± 7,82		s = ± 2o,33		s = ± 14,5o		s = ± 3o,83		s = ± 16,46		s = ± 2o,33		s = ± 33,8o		s = ± 35,o2		s = ± 98,11	

% Ester-Cholest. im Gesamt-Cholest.	% freies Cholest. im Gesamt-Cholest.	% Fettsäure in Fetts. + Cholest.	% Cholesterin in Fetts. + Cholest.	Unterschied in % in den eluierten Cholesterin-Estern
MW = 64,2	MW = 35,8	MW = 35,3	MW = 64,7	MW = - 1,9
σ = ± o,59	σ = ± o,59	σ = ± o,56	σ = ± o,56	σ = ± o,78
s = ± 3,73	s = ± 3,73	s = ± 3,57	s = ± 3,57	s = ± 4,96

Tabelle 23

Hyperlipämische Arteriosklerotiker

Nr.	Name	Alter	Diagnose	Cholesterin-Ester mg	mg%	Freies Cholesterin mg		Phospholipide mg	mg%	Triglyceride mg	mg%	nichtveresterte Fettsäuren mg	mg%	Cholesterin-Anteil aus: Cholesterin-Ester mg	mg%	freies Cholesterin mg	mg%	Gesamt-Cholesterin mg	mg%	Fetts.-Anteil aus: Cholest.-Ester(1) mg	mg%	Cholesterin-Anteil aus: Cholesterin-Ester (2) mg	mg%	Summe aus 1 + 2 mg	mg%	Cholesterin-Ester nach mg	mg%	Gesamtlipide als Summe der Fraktionierungsergebnisse mg	mg%
1.	S.	55	Herzinfarkt	19,6	327	5,8	97	17,2	287	32,4	540	1,5	25	10,9	182	5,8	97	16,7	279	6,7	112	10,9	182	17,6	294	19,6	327	76,5	1276
2.	J.	53	Herzinfarkt	21,7	362	4,9	82	16,7	278	29,8	497	1,3	22	11,3	188	4,9	82	16,2	270	8,4	140	11,3	188	19,7	328	21,7	362	74,4	1241
3.	B.	61	periphere Sklerose	19,8	330	6,6	110	17,7	295	31,4	523	2,2	37	12,4	207	6,6	110	19,0	317	7,4	123	12,4	207	19,8	330	19,8	330	77,7	1295
4.	V.	50	Herzinfarkt	20,3	338	6,1	101	16,6	277	24,9	413	1,6	27	12,6	210	6,1	101	18,7	311	6,8	113	12,6	210	19,4	323	20,3	338	69,5	1156
5.	R.	61	Herzinfarkt	25,7	428	6,4	107	16,0	267	36,5	608	1,3	22	14,9	248	6,4	107	21,3	355	8,4	140	14,9	248	23,3	388	25,7	428	85,9	1432
6.	T.	67	Angina pectoris	19,5	325	5,6	93	14,1	235	23,5	392	1,4	23	11,4	190	5,6	93	17,0	283	7,0	117	11,4	190	18,4	307	19,5	325	64,1	1068
7.	L.	67	Herzinfarkt	20,5	342	4,2	70	15,1	252	28,7	478	1,45	24	11,2	187	4,2	70	15,4	257	7,2	120	11,2	187	18,4	307	20,5	342	69,95	1166
8.	F.	50	periph. Sklerose	26,7	445	5,2	87	18,5	308	40,1	668	2,3	38	12,8	213	5,2	87	18,0	300	12,8	213	12,8	213	25,6	426	26,7	445	92,8	1546
9.	B.	65	periph. Sklerose	15,3	255	5,3	88	14,3	238	24,2	403	1,6	27	9,1	152	5,3	88	14,4	240	5,9	98	9,1	152	15,0	250	15,3	255	60,7	1011
10.	R.	41	Herzinfarkt	16,1	268	4,5	75	15,8	263	30,1	502	1,7	28	10,6	177	4,5	75	15,1	252	5,7	95	10,6	177	16,3	272	16,1	268	68,2	1136
11.	R.	59	Herzinfarkt	19,4	323	6,4	107	14,4	240	20,6	343	1,6	27	8,6	143	6,4	107	15,0	250	6,6	110	8,6	143	15,2	253	19,4	323	62,4	1040
12.	C.	61	Herzinfarkt	20,3	338	4,7	78	15,4	257	25,8	430	1,75	29	10,9	182	4,7	78	15,6	260	7,1	118	10,9	182	18,0	300	20,3	338	67,95	1132
13.	B.	50	Angina pectoris	17,0	283	3,6	60	17,2	287	27,8	463	2,0	33	9,6	160	3,6	60	13,2	220	5,6	93	9,6	160	15,2	253	17,0	283	67,6	1126
14.	J.	52	Angina pectoris	15,4	257	4,6	77	17,8	297	29,8	497	1,7	28	8,2	137	4,6	77	12,8	214	4,8	80	8,2	137	13,0	217	15,4	257	69,3	1156
15.	B.	61	periph. Sklerose	17,7	295	5,8	97	16,6	277	18,6	310	1,8	30	9,9	165	5,8	97	15,7	262	6,0	100	9,9	165	15,9	265	17,7	295	60,5	1009
16.	G.	53	Angina pectoris	17,6	293	6,1	102	16,1	268	26,5	442	1,7	28	10,9	182	6,1	102	17,0	284	6,2	103	10,9	182	17,1	285	17,6	293	68,0	1133
17.	M.	57	periph. Sklerose	18,7	312	5,2	87	14,1	235	21,4	357	1,4	23	10,1	168	5,2	87	15,3	255	5,8	97	10,1	168	15,9	265	18,7	312	60,8	1014
18.	S.	61	Herzinfarkt	17,4	290	4,8	80	16,4	273	33,8	563	1,8	30	9,4	157	4,8	80	14,2	237	5,8	97	9,4	157	15,2	254	17,4	290	74,2	1236
19.	B.	53	Herzinfarkt	16,6	277	5,8	97	16,0	267	26,8	446	1,3	22	9,4	157	5,8	97	15,2	254	5,6	93	9,4	157	15,0	250	16,6	277	66,5	1109
20.	vK.	52	Angina pectoris	18,2	304	5,3	88	15,4	257	21,3	354	1,2	20	10,0	167	5,3	88	15,3	255	6,6	110	10,0	167	16,6	277	18,2	304	61,4	1023
21.	J.	51	Angina pectoris	21,0	350	4,4	73	20,4	340	33,6	560	2,1	35	10,2	170	4,4	73	14,6	243	7,2	120	10,2	170	17,4	290	21,0	350	81,5	1358
22.	H.	49	periph. Sklerose	17,1	285	4,8	80	16,9	282	30,5	508	1,5	25	9,5	158	4,8	80	14,3	238	6,9	115	9,5	158	16,4	273	17,1	285	70,8	1180
23.	J.	59	Angina pectoris	18,4	307	4,4	73	16,8	280	24,2	403	1,4	23	11,8	197	4,4	73	16,2	270	5,2	87	11,8	197	17,0	284	18,4	307	65,2	1086
24.	K.	55	Herzinfarkt	19,0	317	4,9	82	12,9	215	25,3	422	2,3	38	11,1	185	4,9	82	16,0	267	7,3	122	11,1	185	18,4	307	19,0	317	64,4	1074
25.	S.	53	periphere Sklerose	22,6	378	6,2	103	14,4	240	25,8	430	3,4	57	16,1	268	6,2	103	22,3	371	8,55	142	16,1	268	24,6	410	22,6	378	72,4	1208
26.	K.	64	Herzinfarkt	19,2	320	5,2	87	15,4	257	26,3	438	2,3	38	10,2	170	5,2	87	15,4	257	6,2	103	10,2	170	16,4	273	19,2	320	68,4	1140
27.	B.	61	periph. Sklerose	17,2	287	5,4	90	15,2	253	28,0	467	2,3	38	8,4	140	5,4	90	13,8	230	6,4	107	8,4	140	14,8	247	17,2	287	68,1	1135
28.	S.	67	Angina pectoris	16,1	268	5,8	97	16,4	273	25,0	417	1,9	32	10,6	176	5,8	97	16,4	273	5,6	94	10,6	176	16,2	270	16,1	268	65,2	1087
29.	D.	65	Angina pectoris	16,6	277	4,8	80	13,8	230	22,0	367	2,2	37	11,8	197	4,8	80	16,6	277	4,2	70	11,8	197	16,0	267	16,6	277	59,4	991
30.	B.	58	Angina pectoris	17,3	288	5,9	98	14,7	245	19,6	327	1,5	25	9,4	157	5,9	98	15,3	255	7,1	118	9,4	157	16,5	275	17,3	288	59,0	983
31.	W.	67	Herzinfarkt	16,5	275	4,9	82	13,9	232	21,4	357	1,1	18	9,6	160	4,9	82	14,5	242	5,9	98	9,6	160	15,5	258	16,5	275	57,8	964
32.	P.	70	Herzinfarkt	17,3	288	5,0	83	13,6	227	19,4	323	1,8	38	9,4	157	5,0	83	14,4	240	5,9	98	9,4	157	15,3	255	17,3	288	57,1	951
33.	R.	63	Herzinfarkt	21,0	350	5,6	93	14,2	237	14,2	237	2,2	37	12,4	207	5,6	93	18,0	300	8,2	137	12,4	207	20,6	344	21,0	350	57,2	954
34.	W.	47	Herzinfarkt	17,8	297	5,6	93	14,4	240	19,4	323	1,4	24	10,9	182	5,6	93	16,6	275	6,4	107	10,9	182	17,3	289	17,8	297	58,6	977
35.	K.	59	Herzinfarkt	17,4	290	5,7	95	15,1	251	20,5	342	1,6	27	11,8	197	5,7	95	17,5	292	5,7	95	11,8	197	17,5	292	17,4	290	60,3	1005
36.	E.	56	periph. Sklerose	18,7	312	5,2	87	14,1	235	21,4	357	1,4	23	12,9	215	5,2	87	18,1	302	5,8	97	12,9	215	18,7	312	18,7	312	60,8	1014
37.	H.	59	Herzinfarkt	17,2	287	6,2	103	12,2	203	23,6	393	2,0	33	11,4	190	6,2	103	17,6	293	6,0	100	11,4	190	17,4	290	17,2	287	61,1	1019
38.	B.	54	Herzinfarkt	18,4	307	5,2	87	14,2	237	21,6	360	1,6	27	12,5	208	5,2	87	17,7	295	5,8	97	12,5	208	18,3	305	18,4	307	61,1	1018
39.	H.	58	Herzinfarkt	20,4	340	6,2	103	12,8	230	21,6	360	2,0	33	14,8	247	6,2	103	21,0	350	6,2	103	14,8	247	21,0	350	20,4	340	64,0	1066
40.	B.	56	periph. Sklerose	16,0	267	4,6	77	15,2	253	29,4	490	1,7	28	8,9	148	4,6	77	13,5	225	6,3	105	8,9	148	15,2	253	16,0	267	66,9	1115
41.	K.	60	periph. Sklerose	18,0	300	5,8	97	15,6	260	26,4	440	2,0	33	11,4	190	5,8	97	17,2	287	6,8	113	11,4	190	18,2	303	18,0	300	67,8	1130
42.	G.	62	Herzinfarkt	19,2	320	5,2	87	15,4	256	26,3	438	2,3	38	12,5	208	5,2	87	17,7	295	6,8	113	12,5	208	19,3	321	19,2	320	68,3	1139
43.	Z.	61	Cerebraler Insult	18,4	307	6,0	100	16,0	267	27,2	453	1,8	30	12,2	203	6,0	100	18,2	303	5,8	97	12,2	203	18,0	300	18,4	307	69,4	1157
44.	M.	59	Herzinfarkt	16,3	272	5,6	93	15,5	258	30,5	508	1,5	25	10,0	183	5,6	93	16,6	276	6,6	110	11,0	183	17,6	293	16,3	272	69,4	1156
45.	S.	51	Herzinfarkt	17,2	287	6,4	107	15,0	250	29,0	483	2,0	33	11,9	198	6,4	107	18,3	305	5,6	93	11,9	198	17,5	291	17,2	287	69,6	1160
46.	F.	60	Herzinfarkt	17,4	290	5,4	90	15,4	257	30,0	500	1,7	28	11,6	193	5,4	90	17,0	283	6,2	103	11,6	193	17,8	296	17,4	290	69,9	1165
47.	Z.	45	periph. Sklerose	22,7	378	6,2	103	14,4	240	25,8	430	3,5	58	14,8	247	6,2	103	21,0	350	8,5	142	14,8	247	23,3	389	22,7	378	72,5	1209
48.	M.	52	Herzinfarkt	22,8	380	6,2	103	21,8	363	31,0	517	1,2	20	15,1	252	6,2	103	21,3	355	6,6	110	15,1	252	21,7	362	22,8	380	83,0	1383
49.	L.	55	periph. Sklerose	25,6	427	7,2	120	21,2	353	30,2	503	2,2	37	14,3	238	7,2	120	21,5	358	10,4	173	14,3	238	24,7	411	25,6	427	86,4	1440
50.	H.	40	Herzinfarkt	23,4	390	6,4	107	19,8	330	36,2	603	1,5	25	15,0	250	6,4	107	21,4	357	8,2	137	15,0	250	23,2	387	23,4	390	87,3	1455
51.	G.	49	Herzinfarkt	25,4	423	5,6	93	18,4	307	36,4	607	2,2	37	15,2	253	5,6	93	20,8	346	9,2	153	15,2	253	24,4	406	25,4	423	88,0	1467
52.	S.	48	Herzinfarkt	19,1	318	5,4	90	17,3	288	24,7	412	1,3	22	11,8	197	5,4	90	17,2	287	7,4	123	11,8	197	19,2	382	19,1	318	67,8	1130
53.	W.	55	Herzinfarkt	20,2	337	5,9	98	18,3	305	27,7	462	1,7	28	12,5	208	5,9	98	18,4	306	7,3	122	12,5	208	19,8	330	20,2	337	73,2	1220
54.	F.	57	Herzinfarkt	20,8	347	5,7	95	18,7	312	19,7	328	1,4	23	12,6	210	57	95	18,3	305	8,1	135	12,6	210	20,7	345	20,8	347	66,3	1105
55.	K.	54	Herzinfarkt	38,5	642	8,3	138	32,2	537	31,8	530	2,6	43	23,4	390	8,3	138	31,7	528	15,4	257	23,4	390	38,8	647	38,5	642	113,4	1890
56.	D.	63	Herzinfarkt	14,9	248	4,8	80	12,2	203	22,3	372	1,7	28	7,8	130	4,8	80	12,6	210	7,0	117	7,8	130	14,8	247	14,9	248	55,9	931
57.	S.	46	Angina pedtoris	19,5	325	6,1	102	17,4	290	22,8	380	1,5	25	12,2	203	6,1	102	18,3	305	7,1	118	12,2	203	19,3	321	19,5	325	67,3	1122
58.	S.	49	Herzinfarkt	21,5	358	7,8	130	22,4	373	28,5	475	1,6	27	13,1	218	7,8	130	20,9	348	7,7	128	13,1	218	20,8	346	21,5	358	81,8	1363
59.	D.	56	Angina pectoris	16,6	277	5,3	88	13,2	220	25,5	425	1,1	18	10,4	173	5,3	88	15,7	261	5,9	98	10,4	173	16,3	271	16,6	277	61,7	1028
60.	S.	57	periph. Sklerose	15,9	265	5,5	92	15,4	257	30,8	513	1,0	17	9,4	157	5,5	92	14,9	249	6,3	105	9,4	157	15,7	262	15,9	265	68,6	1144
61.	B.	61	periph. Sklerose	24,4	407	8,1	135	20,2	337	38,5	642	2,1	35	15,7	262	8,1	135	23,8	397	8,9	148	15,7	262	24,6	410	24,4	407	93,4	1556
62.	R.	58	Herzinfarkt	21,5	358	6,7	112	23,8	397	35,1	585	2,2	37	12,2	203	6,7	112	18,9	315	9,1	152	12,2	203	21,3	355	21,5	358	89,3	1489
63.	K.	54	Herzinfarkt	22,4	373	8,1	135	23,0	383	28,6	477	2,5	42	13,1	218	8,1	135	21,2	353	9,7	162	13,1	218	22,8	380	22,4	373	84,6	1410
64.	S.	56	Herzinfarkt	20,8	347	6,7	112	19,5	325	21,4	357	1,7	28	12,7	212	6,7	112	19,4	324	8,0	133	12,7	212	20,7	345	20,8	347	70,1	1169
65.	H.	54	Herzinfarkt	17,8	297	6,1	102	19,4	323	20,7	345	2,2	37	10,5	175	6,1	102	16,6	277	7,5	125	10,5	175	18,0	300	17,8	297	66,2	1104
		MW = 56		MW = +326		MW = +95		MW = 277		MW = 444		MW = 30		MW = 195		MW = 95		MW = 290		MW = 118		MW = 195		MW = 313		MW = 326		MW = 1172	
		σ = ± 0,78		σ = ± 7,52		σ = ± 1,91		σ = ± 6,64		σ = ± 11,11		σ = ± 0,99		σ = ± 5,05		σ = ± 1,91		σ = ± 6,44		σ = ± 3,66		σ = ± 5,05		σ = ± 8,01		σ = ± 7,52		σ = ± 22,16	
		s = ± 6,25		s = ± 60,66		s = ± 15,40		s = ± 52,96		s = ± 89,57		s = ± 7,96		s = ± 40,68		s = ±15,40		s = ± 51,88		s = ± 29,50		s = ± 40,68		s = ± 64,54		s = ± 60,66		s = ± 178,70	

% Ester-Chol. aus Ges.Chol.	% freies Chol vom Gesamt-Cholesterin	% Fetts. in Fetts. + Chol.	% Chol. in Fetts. + Chol.	100 - % Fetts. + Chol. von Chol.ester
MW = 67,1	MW = 32,9	MW = 37,6	MW = 62,4	MW = -4,0
σ = ± 0,44	σ = ± 0,44	σ = ± 0,50	σ = ± 0,50	σ = ± 0,74
s = ± 3,57	s = ± 3.57	s = ± 4,06	s = ± 4,06	s = ± 5,98

Tabelle 24

normolipämische Arteriosklerotiker

Nr.	Name	Alter	Diagnose	Cholesterin-Ester mg	Cholesterin-Ester mg%	Freies Cholesterin mg	Freies Cholesterin mg%	Phospholipide mg	Phospholipide mg%	Triglyceride mg	Triglyceride mg%	nichtveresterte Fettsäuren mg	nichtveresterte Fettsäuren mg%	Cholesterin-Anteil aus: Cholesterin-Ester mg	Cholesterin-Anteil aus: Cholesterin-Ester mg%	freies Cholesterin mg	freies Cholesterin mg%	Gesamt-Cholesterin mg	Gesamt-Cholesterin mg%	Fettsäure-Anteil aus: Cholesterin-Ester (1) mg	Fettsäure-Anteil aus: Cholesterin-Ester (1) mg%	Cholesterin-Anteil aus Cholesterin-Ester (2) mg	Cholesterin-Anteil aus Cholesterin-Ester (2) mg%	Summe beider 1+2 mg	Summe beider 1+2 mg%	Cholesterin-Ester nach mg	Cholesterin-Ester nach mg%	Gesamtlipide als Summe der Fraktionierungsergebnisse mg	Gesamtlipide als Summe der Fraktionierungsergebnisse mg%
1.	W.	76	periph. Sklerose	15,6	26o	5,3	88	13,5	225	11,8	197	2,o	33	9,o	15o	5,3	88	14,3	238	5,6	93	9,o	15o	14,6	243	15,6	26o	48,2	8o3
2.	K.	72	periph. Sklerose	16,8	28o	5,o	83	1o,6	177	2o,8	347	1,9	32	9,8	163	5,o	83	14,8	246	5,6	93	9,8	163	15,4	256	16,8	28o	55,1	919
3.	F.	76	Herzinfarkt	14,6	243	5,o	83	13,4	223	14,o	233	2,2	37	8,8	147	5,o	83	13,8	23o	5,o	83	8,8	147	13,8	23o	14,6	243	49,2	819
4.	G.	61	Herzinfarkt	13,9	232	4,7	78	13,4	223	13,8	23o	1,6	27	8,o	133	4,7	78	12,7	211	6,o	1oo	8,o	133	14,o	233	13,9	232	47,4	79o
5.	B.	67	periph. Sklerose	14,4	24o	4,6	77	13,o	217	15,6	26o	1,6	27	9,o	15o	4,6	77	13,6	227	5,2	87	9,o	15o	14,2	237	14,4	24o	49,2	821
6.	C.	63	Angina pectoris	15,2	253	5,o	83	14,o	233	17,6	293	2,o	33	9,6	16o	5,o	83	14,6	243	5,o	83	9,6	16o	14,6	243	15,2	253	53,8	895
7.	M.	62	Herzinfarkt	14,2	237	3,8	63	13,o	217	21,8	363	1,8	3o	8,6	143	3,8	63	12,4	2o6	5,2	87	8,6	143	13,8	23o	14,2	237	54,6	91o
8.	W.	61	Cerebralsklerose	14,3	238	4,6	77	13,4	223	16,4	273	2,2	37	9,1	152	4,6	77	13,7	229	4,6	77	9,1	152	13,7	229	14,3	238	5o,9	848
9.	L.	67	cerebraler Insult	16,8	28o	5,o	83	1o,3	172	19,9	332	1,3	22	1o,1	168	5,o	83	15,1	251	6,8	113	1o,1	168	16,9	281	16,8	28o	53,3	889
1o.	S.	72	Herzinfarkt	17,1	285	5,o	83	13,6	227	19,4	323	1,8	3o	9,7	162	5,o	83	14,7	245	5,9	98	9,7	162	15,6	26o	17,1	285	56,9	948
11.	P.	62	cerebraler Insult	16,2	27o	5,1	85	12,6	21o	14,1	235	1,4	23	1o,2	17o	5,1	85	15,3	255	5,8	97	1o,2	17o	16,o	267	16,2	27o	49,4	823
12.	F.	72	cerebraler Insult	14,7	245	4,7	78	14,2	237	16,8	28o	1,5	25	9,3	155	4,7	78	14,o	233	5,o	83	9,3	155	14,3	238	14,7	245	51,9	865
13.	K.	44	Herzinfarkt	15,8	263	4,6	77	14,8	247	15,6	26o	1,6	27	9,8	163	4,6	77	14,4	24o	5,3	88	9,8	163	15,1	251	15,8	263	52,4	874
14.	B.	7o	periph. Sklerose	15,8	263	6,2	1o3	14,o	233	15,2	253	1,7	28	9,6	16o	6,2	1o3	15,8	263	5,8	97	9,6	16o	15,4	257	15,8	263	52,9	88o
15.	M.	63	Angina pectoris	15,2	253	5,o	83	14,6	243	17,o	283	1,9	32	9,2	153	5,o	83	14,2	236	5,1	85	9,2	153	14,3	238	15,2	253	53,7	893
16.	H.	58	Herzinfarkt	16,8	28o	4,6	77	15,o	25o	16,2	27o	1,8	3o	1o,2	17o	4,6	77	14,8	247	4,3	71	1o,2	17o	14,5	241	16,8	28o	54,4	9o7
17.	I.	61	Herzinfarkt	14,2	237	3,8	63	13,o	217	21,8	363	1,8	3o	8,8	147	3,8	63	12,6	21o	5,2	87	8,8	147	14,o	234	14,2	237	54,6	91o
18.	S.	7o	cerebraler Insult	16,8	28o	5,o	83	14,2	237	18,4	3o7	1,9	32	1o,o	167	5,o	83	15,o	25o	5,6	93	1o,o	167	15,6	26o	16,8	28o	56,3	939
19.	B.	63	periph. Sklerose	17,4	29o	5,4	9o	15,o	25o	15,1	252	2,4	4o	9,5	158	5,4	9o	14,9	248	7,6	127	9,5	158	17,1	285	17,4	29o	55,3	922
2o.	H.	61	periph. Sklerose	15,3	255	5,o	83	16,2	27o	17,3	288	1,8	3o	9,2	153	5,o	83	14,2	236	6,3	1o5	9,2	153	15,5	258	15,3	255	55,6	926
21.	H.	56	Cerebralsklerose	13,6	227	4,5	75	13,1	218	16,1	268	2,2	37	8,1	135	4,5	75	12,6	21o	5,3	88	8,1	135	13,4	223	13,6	227	49,5	825
22.	L.	61	cerebraler Insult	18,2	3o3	6,9	115	15,o	25o	11,1	185	1,9	32	11,o	183	6,9	115	17,9	298	6,9	115	11,o	183	17,9	298	18,2	3o3	53,1	885
23.	P.	6o	Herzinfarkt	13,7	228	4,5	75	12,9	215	16,8	28o	2,3	38	8,5	158	4,5	75	14,o	233	5,3	88	9,5	158	14,9	246	13,7	228	5o,2	836
24.	H.	62	cerebraler Insult	12,7	212	4,4	73	14,6	243	2o,2	337	2,o	33	7,7	128	4,4	73	12,1	2o1	5,o	83	7,7	128	12,7	211	12,7	212	53,9	898
25.	W.	59	periph. Sklerose	13,8	23o	5,1	85	12,5	2o8	18,4	3o7	1,1	18	8,2	137	5,1	85	13,3	222	5,8	97	8,2	137	14,o	234	13,8	23o	5o,9	848
26.	F.	61	Cerebralsklerose	15,6	26o	6,o	1oo	11,9	198	18,2	3o3	2,5	42	9,7	162	6,o	1oo	15,7	262	6,2	1o3	9,7	162	15,9	265	15,6	26o	54,2	9o3
27.	T.	56	Cerebralsklerose	12,4	2o7	4,2	7o	13,8	23o	16,5	275	2,7	45	7,4	123	4,2	7o	11,6	193	5,1	85	7,4	123	12,5	2o8	12,4	2o7	49,6	827
28.	H.	64	Herzinfarkt	14,8	247	5,5	92	15,3	255	15,2	253	1,8	3o	8,7	145	5,5	92	14,2	237	6,o	1oo	8,7	145	14,7	245	14,8	247	52,6	877
29.	G.	69	cerebraler Insult	1o,9	182	3,1	52	11,5	192	14,9	248	2,2	37	6,4	1o7	3,1	52	9,5	159	4,5	75	6,4	1o7	1o,9	182	1o,9	182	42,6	711
3o.	R.	63	Cerebralsklerose	16,1	268	5,8	97	13,2	22o	17,o	283	1,5	25	9,5	158	5,8	97	15,3	255	6,7	112	9,5	158	16,2	27o	16,1	268	53,6	893
31.	M.	58	Herzinfarkt	14,2	237	4,9	82	16,2	27o	16,4	273	1,7	28	8,5	142	4,9	82	13,4	224	5,5	92	8,5	142	14,o	234	14,2	237	53,4	89o
				MW = 63		MW = 253	MW = 82	MW = 224		MW = 279		MW = 31		MW = 152		MW = 82		MW = 234		MW = 93		MW = 152		MW = 245		MW = 253		MW = 869	
				σ = ± 1,19		σ = ± 4,76	σ = ± 2,17	σ = ± 5,34		σ = ± 7,72		σ = ± 1,o7		σ = ± 2,82		σ = ± 2,17		σ = ± 4,54		σ = ± 2,21		σ = ± 2,82		σ = ± 4,21		σ = ± 4,76		σ = ± 9,17	
				s = ± 6,61		s = ± 26,52	s = ± 12,o8	s = ± 29,71		s = ± 42,96		s = ± 5,95		s = ± 15,69		s = ± 12,o8		s = ± 25,25		s = ± 12,28		s = ± 15,69		s = ± 23,46		s = ± 26,52		s = ± 51,o8	

% Ester-Chol. im Gesamt-Cholesterin	% fr. Chol. im Gesamt-Cholesterin
MW = 65,o	MW = 35,o
σ = ± 0,45	σ = ± 0,45
s = ± 2,52	s = ± 2,52

% Fetts. in Fetts. + Chol.	% Chol. in Fetts. + Chol.	1oo - % Fetts. + Chol. von Chol.-Ester
MW = 37,8	MW = 62,2	MW = - 2,4
σ = ± 0,6o	σ = ± 0,6o	σ = ± 0,72
s = ± 3,33	s = ± 3,33	s = ± 4,o1

IX. Literaturverzeichnis

1 Abell, L.L., B.B. Levy, B.B. Brodie, F.E. Kendall:
Simplified method for estimation of total cholesterol in serum and demonstration of its specificity.
J. Biol. Chem., Baltimore, 195, 357 (1952)

2 Abt, W.:
Über eine Methode zur präparativen Darstellung und Bestimmung der unveresterten Fettsäuren aus Lipid-Gemischen; zugleich ein Beitrag über die Zusammensetzung der unveresterten Fettsäuren des Blutserums bei Gesunden.
Dissertation, Frankfurt/Main 1961

3 Adlersberg, D., L.E. Schaefer, A.G. Steinberg, C.J. Wang:
Age, sex, serum lipids, and coronary atherosclerosis.
J. Amer. Med. Ass. 162, 619 (1956)

4 Ahrens, E.H. J. Hirsch, W. Insull, T. Tsaltas, R. Blomstrand, M.L. Peterson:
The influence of dietary fats on serum lipid levels in man.
Lancet, London, 943 (1957 I)

5 Albrink, M.J., E.B. Man:
Serum triglycerides in coronary artery disease.
Arch. Int. Med. Chicago, 1o3, 4 (1959)

6 Allen, R.J.:
Estimation of phosphorus.
Biochem. J. London, 34, 858 (194o)

7 Anderson, J.T., A. Keys:
Cholesterol in serum and lipoprotein fractions; its measurement and stability.
Clin. Chem. 2, 145 (1956)

8 Anitschkow, N.:
Das Wesen und die Entstehung der Atherosklerose
Erg. inn. Med. 28, 1 (1925)

9 Antonis, A.:
The colorimetric determination of ester groups in lipid extracts.
J. Lipid Res. 1, 4o5 (196o)

1o Antonis, A., J. Bersohn:
Serum-triglyceride levels in South African Europeans and Bantu and in ischaemic heart-disease.
Lancet London, I., 998 (196o)

11 Appel, W., H.J. Hansen:
Über den Anstieg der veresterten Fettsäuren im Blut nach peroraler Zufuhr von Dextrose
Zschr. exper. Med. 122, 258 (1953)

12 Artom, C.:
Cephalins, choline-containing phospholipids, and total phospholipids in normal human plasma.
J. Biol. Chem. Baltimore 139, 65 (1941)

13 Artom, C., W. H. Fishman:
Relation of diet to composition of tissue phospholipids, normal composition of liver and muscle lipids of rat, with note on analytical procedures.
J. Biol. Chem. Baltimore, 148, 4o5 (1943)

14 Artom, C.:
Some data on distribution of individual phospholipids in rat tissues and in human plasma.
J. Biol. Chem. 157, 595 (1945)

15 Barker, N. W.:
The plasma lipoids in arteriosclerosis obliterans.
Ann. Int. Med. 13, 685 (1939)

16 Barr, D.P.:
The basis for dietary treatment in the prevention and control of atherosclerosis.
Amer. J. Med. 13, 6 (1953)

17 Bartlett, G.R.:
Phosphorus assay in column chromatography.
J. Biol. Chem. Baltimore, 234, 466 (1959)

18 Bauer, F.C.Jr., E.F. Hirsch:
New method for colorimetric determination of total esterified fatty acids in human sera.
Arch. Biochem. 2o, 242 (1949)

19 Beers, G.J. van, H. de Jongh, J. Boldingh:
Essential fatty acids.
London 1958

2o Biegler, R., E.Böhle, W. Schrade, W. Abt:
Eine säulenchromatographische Methode zur Darstellung der unveresterten Fettsäuren des Blutes.
Klin. Wschr. 11, 532 (196o)

21 Björntorp, P.:
Polyunsaturated fatty acids in man
Göteborg 196o

22 Bloor, W.R.:
A method for the determination of fat in small amounts of blood.
J. Biol. Chem. Baltimore 17, 377 (1914)

23 Bloor, W.R., A. Knudson:
The separate determination of cholesterol and cholesterol esters in small amounts of blood.
J. Biol. Chem. Baltimore, 27, 1o7 (1916)

24 Bloor, W.R.:
The determination of small amounts of lipid in blood plasma.
J. Biol. Chem. Baltimore, 77, 53 (1928)

25 Bloor, W.R.:
The oxidative determination of phospholipid in blood and tissues.
J. Biol. Chem. Baltimore, 82, 273 (1929)

26 Böhle, E., K. Böttcher, H. G. Piekarski, R. Biegler:
Die Serumlipoproteide und ihre Beziehungen zu den Protein- und Lipidfraktionen des Blutes unter Berücksichtigung von Alter und Geschlecht.
Dtsch. Arch. klin. Med. 2o3, 29 (1956)

27 Böhle, E., R. Biegler, G. Hohnbaum:
Über Beziehungen zwischen Blutfettvermehrung, Konstitution und Lebensalter bei Arteriosklerosekranken.
Medizinische, Stuttgart, 16, 664 (1958)

28 Böhle, E.:
Diskussionsbemerkung z. Vortrag Schulze, G., H. Salemi:
Untersuchungen über die freien unveresterten Fettsäuren des menschlichen Blutserums.
Verh. dtsch. Ges. inn. Med. 66, 682 (196o)

29 Bokelmann, O., O. Mühlbock:
Untersuchungen über den Cholesteringehalt des Blutes und Serums bei Gesunden und Krebskranken verschiedener Altersklassen.
Klin. Wschr. 854 (1937)

3o Borgström, B.:
Investigation on lipid separation methods
I. Separation of phospholipids from neutral fat and fatty acids. Acta physiol. Scand. 25, 1o1 (1952)
II. Separation of cholesterol esters, glycerides and free fatty acids.
Acta physiol. Scand. 25, 111 (1952)

31 Böttcher, C.J.F., F.P. Woodford, E. Boelsma-van Honte, C.M. van Gent:
Methods for the analysis of lipids extracted from human arteries and other tissues.
Recueil trav. chim. Pays-bas 78, 794 (1959)

32 Böttcher, C.J.F., C.M. van Gent:
A rapid and sensitive sub-micro phosphorus determination.
Anal. Chim. Acta 24, 2o3 (1961)

33 Boyd, E.M.:
Differential lipid analysis of blood plasma in normal young women by microcxidative methods.
J. Biol. Chem. Baltimore 1o1, 323 (1933)

34 Boyd, E.M.:
Interrelation of blood lipids.
Canad. J. Res. 15,1 (1937)

35 Boyd, E.M.:
Species variation in normal plasma lipids estimated by oxidative micromethods.
J. Biol. Chem. Baltimore 143, 131 (1942)

36 Bragdon, J.H.:
Colorimetric determination of blood lipides.
J. Biol. Chem. Baltimore 19o, 513 (1951)

37 Brante, G.:
Studies on lipids in nervous system with special reference to quantitative chemical determination and topical distribution.
Acta physiol. Scand. 18, Suppl. 63, 1 (1949)

38 Burchard, H.
Beiträge zur Kenntnis des Cholesterins.
Chem. Zbl. 61, 25 (189o)

39 Bürger, M.:
Der Cholesterinhaushalt beim Menschen.
Erg. inn. Med. 34, 583 (1928)

4o Carlson, L.A., L.B. Wadström:
On the occurence of tri-, di-, and monoglycerides in human serum.
Bericht der "IIIrd International Conference on Biochemical Problems of Lipids" Brüssel 1956

41 Carlson, L.A., L.B. Wadström:
Determination of glycerides in blood serum.
Clin. Chim. Acta 4, 197 (1959)

42 Chapin, M.A., S. Proger:
The distribution of lipid and phospholipid in paper electrophoresis of the serum lipoproteins in normal subjects and in patients with atherosclerosis.
J. Laborat. Clin. Med. S. Louis, 53, 39 (1959)

43 Ciswicka, M., A. Michaylik, M. Suajderman:
Studies on the lipolytic activity of blood serum in atherosclerosis.
Acta med. Scand. 161, 391 (1958)

44 Cohen, L.
Serum phospholipids in coronary artery disease.
J. Laborat. Clin. Med. S. Louis 54, 352 (1959)

45 Colman, C.M., A.F. Mc. Phee:
Improved method for determination of total serum cholesterol.
Amer. J. Clin. Path. 26, 181 (1956)

46 Cramer, H., B. Isaakson:
An evaluation of the Theorell method for the determination of total serum cholesterol.
Scand. J. Clin. Lab. Invest. 11, 213 (1959)

47 Davis, D., B. Stern, G. Lesnick:
The lipid and cholesterol content of the blood of patients with angina pectoris and arteriosclerosis.
Ann. Int. Med. 11, 354 (1937/38)

48 Dole, V.P.:
Relation between non-esterified fatty acids in plasma and metabolism of glucose.
J. Clin. Invest. 35, 15o (1956)

49 Dole, V.P., H. Meinertz:
Mikroestimation of long chain fatty acids in plasma and tissus.
J. Biol. Chem. Baltimore, 235, 2595 (196o)

5o Doyle, J.T., A.S. Heslin, H.E. Hilleboe, P.F. Formel:
Early diagnosis of ischemic heart disease.
N. England J. Med. 261, 1o26 (1959)

51 Eggstein, M.:
Die symptomatischen Lipidämien.
Klinik der Gegenwart, Bd. IX, 593, Urban und Schwarzenberg, München-Berlin 196o

52 Eggstein, M.:
Zur Analytik des Serumfetts
Med. und Ernähr. 1 (1961)

53 Erickson, B.N., J. Avrin, D.M. Teague, H.H. Williams:
Micromethods for determination of sphingomyelin and choline; applications for estimation of phospholipid partition (sphingomyelin, lecithin, and cephalin) in blood and tissues.
J. Biol. Chem. 135, 671 (194o) Baltimore.

54 Fahring, C., L. Wacker:
Vergleichende Untersuchungen über den Lipoidkomplex des Blutserums bei essentieller Hypertension, Muskelarbeit, Hunger, Schwangerschaft und Nahrungsaufnahme.
Klin. Wschr. 21, 886 (1932)

55 Ferro, P.W., A.B. Ham:
Rapid determination of total and free cholesterol in serum.
Amer. J. Clin. Path. 33, 6, 545 (196o)

56 Fillerup, D.L., F. J. Mead:
Chromatographic separation of the plasma lipids.
Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 83, 574 (1953)

57 Fiske, C.H., Y. Subbarow:
The colorimetric determination of phosphorus.
J. Biol. Chem. Baltimore 66, 375 (1925)

58 Folch, J., D.D. van Slyke:
Nitrogenous contaminants in petroleum ether extracts of plasma lipids.
J. Biol. Chem. Baltimore 129, 539 (1939)

59 Folch, J., J. Ascoli, M. Lees, J.A. Meath, F.N. Le Baron:
Preparation of lipid extracts from brain tissue.
J. Biol. Chem., Baltimore, 191, 833 (1951)

6o Folch, J., M. Lees, G.H. Sloane-Stanley:
A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissues.
J. Biol. Chem., Baltimore, 226, 497 (1957)

61 Foldes, F.F., A.I. Murphy:
Distribution of cholesterol, cholesterol esters and phospholipid phosphorus a.) in normal blood.
Proc. Soc. Exper. Biol. Med. (N.Y.) 62, 215 (1946)

62 Fröhlich, A.E.:
Les xanthomatoses.
Acta med. Belgica, Brüssel 1951

63 Gertler, M.M., S.M. Garn:
Lipid interrelationship in health and in coronary artery disease.
Science 112, 14 (195o)

64 Gertler, M.M., S.M. Garn, J. Lerman:
The interrelationships of serum cholesterol, cholesterol esters and phospholipids in health an in coronary artery disease.
Circulation 2, 2o5 (195o)

65 Gertler, M.M., S.M. Garn, H.B. Sprague:
Cholesterol, cholesterol esters and phospholipids in health and in coronary artery disease.
Circulation II (3, 38o, 195o)

66 Gertler, M.M., S.M. Garn, E. F. Bland:
Age, serum cholesterol and coronary artery disease.
Circulation II, 3, 517 (195o)

67 Gertler, M.M. a.c.:
Clinical aspects of coronary heart disease.
J. Amer. Med. Ass. 146, 14, 1291 (1951)

68 Gertler, M.M., B.S. Oppenheimer:
Interrelationships of serum lipids in men and women past 65 years of age and their bearing on atherosclerosis.
Circulation 7, 533 (1953)

69 Gildea, E.F., E. Kahn, E.B. Man:
The interrelationship between body built and serum lipoids and the discussion of these qualities as pyknophilic and leptophilic factors in the structure of personality.
Amer. J. Psychiatry 92, 1247 (1935)

7o Gjone, E.:
Isolation and quantitation of lysolecithin from lipid extracts of serum from normal humans and patients with pancreatic and hepatic diseases.
J. Clin. Invest. 38, 1oo6 (1959)

71 Gleiss, J., K. Hinsberg:
Zur titrimetrischen Mikrobestimmung des Cholesterins nach Schmidt-Thomé und Augustin
Zschr. physiol. Chem. 284, 156 (1949)

72 Gofman, J.W. a.o.:
Evaluation of serum lipoprotein and cholesterol measurements as predictors of clinical complications of atherosclerosis.
Circulation 14, 691 (1956)

73 Goldbloom, A.A.:
Clinical studies in blood lipid metabolism. III. Serial serum lipid partition in patients with myocardial infarction during the acute, recurrent and chronic stages.
Bull. N.Y. Med. Coll. 14, 75 (1951)

74 Goldbloom, A.A., H.B. Eiber, J. Danishefsky:
Newer clinical and laboratory studies in the aged XI. Chemical studies of the 8o - 1oo jear old group.
J. Geront. 1o, 467 (1955)

75 Goldbloom, A.A., H.B. Eiber, L.J. Boyd, J. Chapman, O. Deutschberger, W.R. Loewe:
Recent methods in the study and treatment of atherosclerosis in normal subjects eighty to one hundred years of age.
Arch. Int. Med. 97, 359 (1956)

76 Goodman, D.S., R.S. Gordon:
The metabolism of plasma unesterified fatty acids.
Amer. J. clin. Nutr. 6, 669 (1958)

77 Görtz, S.:
Methode zur Bestimmung von Cholesterin in o,1 ccm Totalblut mit empfindlichen stabilen Farbreaktionen.
Biochem. Zschr. 273, 396 (1934)

78 Görtz, S.:
Änderungen und Erfahrungen bei Totalcholesterinbestimmung in o,1 ccm Totalblut, Serum oder Plasma mit der Acetylchloridmethode.
Biochem. Zschr. 289, 313 (1937)

79 Grigaut, zit. nach Lindholm, H.:
Scand. J. Clin. Laborat. Invest, 8 Suppl., 23 (1956)

8o Groover, M.E., G.A. Jernigan, C.D. Martin:
Variations in serum lipid concentration and clinical coronary disease.
Amer. J. Med. Sc. 239, 133 (196o)

81 Gubner, R., H.E. Ungerleider:
Arteriosclerosis. A statement of the problem.
Amer. J. Med. 6, 6o (1949)

82 Gupta, K.K., P.V.K. Iyer, H.P. Nath:
Studies of serum cholesterol and lipid phosphorus in coronary heart disease.
Metabolism Baltimore 349 (1958)

83 Hanahan, D.J.:
Lipide chemistry.
New York/London, John Wiley and Sons (196o)

84 Hatch, F.T., L.L. Abell, F.E. Kendall:
Effects of restriction of dietary fat and cholesterol upon serum lipids and lipoproteins in patients with hypertension.
Amer. J. Med. 19, 48 (1955)

85 Hauss, W.H., E. Böhle:
Über die Fettfraktionen im Blut bei Kreislaufkranken insbesondere bei Herzinfarktpatienten.
Dtsch. Arch. klin. Med. 2o2, 579 (1955)

86 Hauss, W.H., E. Böhle: Diskussionsbemerkung
Verh. Dtsch. Ges. Kreisl.forsch. 21, 1o1 (1955)

87 Hill, A.V., C.N. Long:
Muscular exercise, lactic acid, and the supply and utilization of oxygen.
Ergebn. Physiol. 24, 43 (1925)

88 Hinsberg-Lang
Medizinische Chemie.
Urban Schwarzenberg München-Berlin, 421 (3.Aufl.1957)

89 Hirsch, J,E.H. Ahrens jr.:
The separation of complex lipide mixtures by the use of silicic acid chromatography.
J. Biol. Chem., Baltimore, 233, 311 (1958)

9o Izzo, R.A., A.D. Marenzi:
Estudios sobre la lipemia.
Publ. Centro tisiol. B.Aires, 8, 163 (1944)

91 Jahnke, K., W. Scholtau:
Die Bluteiweißkörper in der Ultrazentrifuge (Sedimentation-Flotation).
Thieme, Stuttgart (1960)

92 Jones, H.B., J.W. Gofman, F.T. Lindgren, T.P. Lyon, D.M. Graham, B. Strisower, A.V. Nichols:
Lipoproteins in atherosclerosis.
Amer. J. Med. 11, 358 (1951)

93 Keys, A., O. Mickelsen, E.O. Miller, E.R. Hayes, R.L. Todd:
The concentration of cholesterol in the blood serum of normal men and its relation to age.
J.Clin. invest. 29, 1347 (1950)

94 keys, A.:
Cholesterol, "Giant Molecules", and atherosclerosis.
J. Amer. Med. Ass. 147, 1514 (1951)

95 Keys, A.:
The trend of serum-cholesterol levels with age.
Lancet, 6727, 209 (1952)

96 Keys, A.:
The age trend of serum concentration of cholesterol and of Sf 10 - 20 ("G") substances in adults.
J. Geront. 7, 201 (1952)

97 Keys, A., F. Vivanco, J.L. Rodriguez Minon, M.H. Keys, H. Castro Mendoza:
Studies on the diet, body fatness and serum cholesterol in Madrid, Spain.
Metabolism 3, 195 (1954 a)

98 Keys, A., F. Fidanza, V. Scardi, G. Bergami, M.H. Keys, F. Di Lorenzo:
Studies on serum cholesterol and other characteristics of clinically healthy men in Naples.
Arch. Int. Med. 93, 328 (1954 b)

99 Kirk, E., I.H. Page, D.D. van Slyke:
Gasometric microdetermination of lipids in plasma, blood cells, and tissues.
J. Biol. Chem. Baltimore 106, 203 (1934)

100 Kirk, E.:
Concentration of lecithin, cephalin, ether-insoluble phosphatide, and cerebrosides in plasma and red blood cells of normal adults.
J. Biol. Chem. Baltimore 123, 637 (1938)

101 Koch, K.:
Bestimmung der Phosphatid-P_2O_5 für kleine Mengen Serum unter Benutzung der gravimetrischen Strychnin-Molybdän-Methode.
Biochem. Zschr. 227, 334 (1930)

1o2 Kornerup, V.:
Concentrations of cholesterol, total fat, and phospholipid in serum of normal man.
Arch. Int. Med. 85, 398 (195o)

1o3 Krainick, H.G.:
Bestimmung des Lipoidphosphors in kleinen Blutmengen.
Klin. Wschr. 17, 7o6 (1938)

1o4 Lawry, E.Y., G.V. Mann, A. Peterson, A.P. Wysocki, R. oConnel, F.J. Stare:
Cholesterol and beta lipoproteins in the serums of Americans. Well persons and those with coronary heart disease.
Amer. J. Med. 22, 6o5 (1957)

1o5 Lea, C.H., D.N. Rhodes:
Phospholipids, I. Partition chromatography of egg-yolk phospholipids on cellulose.
Biochem. J. London, 54, 467 (1953)

1o6 Leupold, F., H. Wieland:
Zur Frage der Diagnose und Prophylaxe der Arteriosklerose.
Internat. J. prophylakt. Med. u. Soz. Hyg. 2,54 (1958)

1o7 Leuthardt, F.:
Lehrbuch der physiologischen Chemie.
Walter de Gruyter u. Co. Berlin, (1955)

1o8 Lewis, L.A., F. Olmsted, I.H. Page, E.Y. Lawry, G.V. Mann, F.J. Stare, M. Hanig, M.A. Lauffer, T. Gordon, F.E. Moore:
Serum lipid levels in normal persons, Findings of a cooperative study of lipoproteins and atherosclerosis.
Circulation 16, 227 (1957).

1o9 Lewis, B.:
Composition of plasma cholesterol ester in relation to coronary-artery disease and dietary fat.
Lancet II, 71 (1958)

11o Lindholm, H.:
Studies in normal adults for variation in serum lipids with sex, age, relative body-weight, and with body-built.
Scand. J. Clin. Laborat. Invest. 8 Suppl., 23 (1956)

111 Lipsky, S.R., A. Haavik, C. Hopper, R.W. Mc.Divitt:
The biosynthesis of the fatty acids of the plasma of man.
J. Clin. Invest. 36, 233 (1957)

112 Little, I.A., H.M. Shanoff, R.W. van der Flier, H.E. Rykert:
Serum lipid fractionations in selected "atherosclerotic" and "normal" males.
Circulation 14, 5oo (1956)

113 Luddy, F.E., R.A. Barford:
Fatty acid composition of component lipids from human plasma and atheromas.
J. Biol. Chem., Baltimore, 232, 843 (1958)

114 Lund, J.C., E. Sivertssen, H.C. Godal:
Studies on serum lipids.
Acta med. Scand. 169, 6, 623 (1961)

115 Man, E.B., M.J. Albrink:
The significance of triglycerides of fatty acids in biological fluids.
Bericht der "IIIrd International Conference on Biochem. Problems of Lipids". Brüssel 1956

116 Marinetti, G.V., J. Erbland, J. Kochen:
Fed. Proc. 16, 837 (1957)

117 Marenzy, A.D., C.E. Cardini:
On determination of phospholipids in blood.
J. Biol. Chem. Baltimore, 147, 371 (1943)

118 Martin, J.B., D.M. Doty:
Determination of inorganic phosphate.
Modification of isobutyl alcohol procedure.
Analyt. Chem. 21, 965 (1949)

119 Morrison, L.M., L. Hall, A.L. Chaney:
Cholesterol metabolism: blood serum cholesterol and ester levels in 2oo cases of acute coronary thrombosis.
Amer. J. Med. Sc. 216, 32 (1948)

12o Morrison, L.M., W.T. Gonzales, L. Hall:
The significance of cholesterol variations in human blood serum.
J. Laborat. Clin. Med. S. Louis, 34, 11, 1473 (1949)

121 Outhouse, E.L., J.C. Forbes:
Micromethod for determination of tissue lipids.
J. Laborat. Clin. Med. S. Louis, 25, 1157 (194o)

122 Page, I.H., E. Kirk, W.H. Lewis, W.R. Thompson, D.D. van Slyke:
Plasma lipids of normal men at different ages.
J. Biol. Chem. Baltimore, 111, 613, (1935)

123 Page, I.H.:
Chemistry of the brain.
Baltimore 1937

124 Page, E., L. Michaud:
Titrimetric determination of plasma fatty acids.
Canad. J. Med. Sc. 29, 239 (1951)

125 Page, I.H., L.A. Lewis:
Lipoproteins, cholesterol and serum proteins as predictors of myocardial infarction.
Circulation 2o, 1o11 (1959)

126 Paterson, J.C., L. Dyer, E.C. Armstrong:
Serum cholesterol levels in human atherosclerosis.
Canad. Med. Ass. J. 82, 6, (196o)

127 Peters, I.P., E.B. Man:
The interrelation of serum lipids in normal persons.
J. Clin. Invest, 22, 7o7 (1943)

128 Petersen, V.P.:
Concentration of total phospholipids, lecithin, sphingomyelin and cephalin in plasma.
Scand. J. Clin. Laborat. Invest. 2, 44 (195o)

129 Pezold, F.A.:
Alterswandlungen im Verhalten der Lipide and Lipoproteide und ihre Beziehungen zur Arteriosklerose.
Verh. Dtsch. Ges. Kreisl.-forsch. 24, 276 (1958)

13o Pezold, F.A.:
Die Lipoproteinstruktur unter besonderer Berücksichtigung der Ultrazentrifugenanalyse.
Med. u. Ernährung 1, 244 (196o)

131 Pezold, F.A.:
Lipide und Lipoproteide im Blutplasma.
Springer, Berlin, Göttingen, Heidelberg (1961)

132 Piskorski, J.M., E.B. Man:
Serum non-esterified fatty acids in patients with recent myocardial infarction.
Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 1oo, 473 (1959)

133 Poindexter, C.A., M. Bruger:
Cholesterol content of blood in heart disease.
Arch. Int. Med. 61, 714 (1938)

134 Randrup, A.:
A specific and seasonably accurate methode for routine determination of plasma triglycerides.
Scand. J. Clin. Laborat. Invest. 12, 1 (196o)

135 Randrup, A.:
A method for the determination of plasma triglycerides and its use in the evaluation of abnormalities in lipid metabolism.
Drugs Affecting Lipid Metabolism, Sympos. Milan, 192, (196o)

136 Rapport, M.M., N. Alonzo:
J. Biol. Chem. Baltimore, 217, 193 (1955)

137 Resheff, L., E. Shafrir, D. Shapiro:
In vitro release of unesterified fatty acids by adipose tissue.
Metabolism. Baltimore, 7, 723 (1958)

138 Saifer, A., O.F. Kammerer:
Photometric determination of total cholesterol in plasma or serum by modified Liebermann,-Burchard reaction.
J. Biol. Chem. Baltimore, 164, 657 (1946)

139 Scarborough, W.R., E.W. Smith, B.M. Baker:
Studies on subjects with and without coronary heart disease. Serum lipid, lipoprotein, and protein determinations and their relation to ballistocardiographic findings.
Amer. Heart J. 59, 19 (196o)

14o Schaefer, L.E., D. Adlersberg, A.G. Steinberg:
Serum phospholipids, genetic and environmental influences.
Circulation 18, 341 (1958)

141 Schettler, G.:
Untersuchungen zur quantitativen Bestimmung von Cholesterin in Blut und Organen.
Ärztl. Forsch. 1, 232 (1947)

142 Schettler, G.:
Zum Einfluss der Ernährung auf den Cholesteringehalt des Blutes.
Klin. Wschr. 28, 565 (195o)

143 Schettler, G.:
Lipoidstoffwechsel und Arteriosklerose.
Verh. Dtsch. Ges. inn. Med. 59, 194 (1953)

144 Schettler, G.:
Arteriosklerose und Cholesterinstoffwechsel.
Detsch. med. Wschr. 78, 989 (1953)

145 Schettler, G.:
Die Pathogenese der Arteriosklerose als Stoffwechselproblem.
Erg. inn. Med. 6, 277 (1955)

146 Schettler, G., H. Jobst:
Die Bedeutung alimentärer Fettbelastungen für die Diagnose der Arteriosklerose.
Dtsch. med. Wschr. 8o, 1o77 (1955)

147 Schettler, G.:
Lipidosen.
Handb. inn. Med. VII, 2, Springer, 6o9-778 (1955)

148 Schettler, G.:
Arteriosklerose.
Klinik der Gegenwart, Urban und Schwarzenberg (1956)

149 Schettler, G., M. Eggstein, H. Jobst:
Die essentielle Hyperlipämie.
Dtsch. med. Wschr. 83, 1 (1958)

15o Schettler, G.:
Arteriosklerose.
Thieme, Stuttgart (1961)

151 Schlessinger, B.S., F.H. Wilson, L.J. Milch and the Cardiovascular Research Group:
Serum parameters as discriminators between normal and coronary groups.
Circulation 19, 265 (1959)

152 Schmidt-Thomé, J., H. Augustin:
Über die titrimetrische Mikrobestimmung des Cholesterins mit Hilfe der Blutkörperchenhämolyse und ihre Anwendung auf Serum.
Zschr. physiol. Chem. 275, 19o (1942)

153 Schönheimer, R.:
Zur Chemie der gesunden und der atherosklerotischen Aorta.
Zschr. physiol. Chem. 16o, 61 (1926)

154 Schönheimer, R.:
Zur Chemie der gesunden und der atherosklerotischen Aorta.
Zschr. physiol. Chem. 177, 143 (1928)

155 Schönheimer, R., W. Sperry:
A micromethod for determination of free and combined cholesterol.
J. Biol. Chem. Baltimore, 1o6, 745 (1934)

156 Schrade, W.:
Beiträge zur Regulation des Fett- und Lipoidstoffwechsels.
Erg. inn. Med. 62, 743 (1942)

157 Schrade, W., E. Böhle, R. Biegler:
Über den Polyensäurengehalt der verschiedenen Lipidfraktionen des Blutes bei der Arteriosklerose und dem Diabetes mellitus.
Klin. Wschr. 37, 11o1 (1959)

158 Schrade, W., R. Biegler, E. Böhle:
Die Veränderungen der essentiellen Fettsäuren des Blutes bei verschiedenen Krankheiten, ihre Bewertung und ihre Bedeutung für die Ernährung.
Schweiz. med. Wschr. 89, 5, 117 (1959)

159 Schrade, W., E. Böhle, R. Biegler:
Humoral changes in arteriosclerosis. Investigations on lipids, fatty acids, ketone bodies, pyruvic acid, lactic acid, and glucose in the blood.
Lancet, London, 14o9 (196o II)

16o Schulze, G.:
Quantitative Untersuchungen an den Lipiden des menschlichen Blutserums.
Arch. exp. Path. Pharm. 214, 473 (1952)

161 Schulze G.:
Das Lipoidsyndrom und die essentielle Hyperlipidämie.
Erg. inn. Med. N.F. 1o (1958)

162 Schulze, G., H. Salemi:
Untersuchungen über die freien unveresterten Fettsäuren des menschlichen Blutserums.
Verh. Dtsch. Ges. inn. Med. 66, 679 (196o)

163 Searcy, R.L., L.M. Bergquist:
A new color reaction for the quantitation of serum cholesterol.
Clin. Chim. Acta 5, 192 (196o)

164 Seckfort, H., E. Andres:
Über den Fettsäuregehalt des Blutserums Gesunder (mit einem methodischen Erfahrungsbericht).
Dtsch. Zschr. Verdauungs-Krkh. 15, 49 (1955)

165 Selig, A.:
Chemische Untersuchung atheromatöser Aorten.
Zschr. physiol. Chem. 7o, 451 (1911)

166 Shafir, E., D. Steinberg:
The essential role of adrenal cortex in the response of plasma free fatty acids, cholesterol and phospholipids to epinephrine injection.
J. Clin. Invest. 2, 31o (196o)

167 Slyke, D.D. van, J. Sacks:
Preparation of serum lipid extracts free of inorganic phosphate.
J. Biol. Chem., Baltimore, 2oo, 525 (1953)

168 Sperry, W.M., M. Webb:
A revision of the Schoenheimer and Sperry method for cholesterol determination.
J. Biol. Chem. Baltimore, 187, 97 (195o)

169 Sperry, W.M., M. Webb:
The effect of increasing age on serum cholesterol concentration.
J. Biol. Chem., Baltimore, 187, 97 (195o)

17o Sperry, W.M., F.C. Brand:
Determination of total lipides in blood serum.
J. Biol. Chem. Baltimore, 213, 69 (1955)

171 Steiner, A., B. Domanski:
Serum cholesterol level in coronary arteriosclerosis.
Arch. Int. Med. 71, 397 (1943)

172 Steiner, A., F.E. Kendall, J.A.L. Mathers:
The abnormal serum lipid pattern in patients with coronary arteriosclerosis.
Circulation 5, 6o5 (1952)

173 Stewart, R.D.:
Method for estimation of glycerides in blood.
Canad. J. Biochem. and Physiol. 32, 679 (1954)

174 Thannhauser, S.J., J. Benotti, H. Reinstein:
Studies on animal lipids; determination of lecithin, cephalin, and sphingomyelin in body fluids and tissues; with analyses of normal human sera.
J. Biol. Chem. Baltimore, 129, 7o9 (1939)

175 Thannhauser, S.J.:
Xanthomatoses.
J. Mt. Sinai Hosp. 17, 79 (195o)

176 Theorell, H.:
Über quantitative Bestimmungen der Lipoide der aus Pferdeplasma ausgesalzten Eiweißkörper.
Biochem. Zschr. 175, 297 (1926)

177 Theorell, H.:
Studien über die Plasmalipoide des Blutes.
Biochem. Zschr. 223, 1, (193o)

178 Theorell, H., G. Widström:
Zur Methodik der Lipoidanalysen im Blut unter besonderer Berücksichtigung des Gesamt-Cholesterins.
Zschr. ges. exp. Med. 75, 699 (1931)

179 Thomas, C.B., F.F. Eisenberg:
Observations on the variability of total serum cholesterol on John Hopkins medical students.
J. Chron. Dis. 6,1 (1957)

18o Thomas, C.B.:
The precursors of essential hypertension and coronary artery disease: characteristics of the John Hopkins medical students.
Baltimore, Maryland, Vol. I 1948-1959 (ohne Jahr)

181 Thompson, I.S., A. Abraham, A.W. Elias, C.C. Scott:
Observations on the variation of total serum cholesterol levels in normal individuals and in patients with coronary heart disease.
Amer. J. Med. Sc. 237, 319 (1959)

182 Trappe, W.:
Die Trennung von biologischen Fettstoffen aus ihren natürlichen Gemischen durch Anwendung von Adsorptionssäulen.
Biochem. Zschr. 3o6, 316 (194o)

183 Trout, D. L., E.H. Estes, S.J. Friedberg:
Titration of free fatty acids of plasma: A study of current methods and a new modification.
J. Lipid Res. 1, 199 (196o)

184 Voigt, K.D., E. Gadermann, E.J. Klempien, C. Sartori:
Vergleichende blutchemische und klinische Untersuchungen an unbehandelten und behandelten Arteriosklerosen.
Dtsch. Arch. klin. Med. 2o4, 4o9 (1957)

185 Wacker, L., C. Fahrig:
Über die mineralischen und lipoiden Bestandteile des Blutserums bei der essentiellen Hypertension im Vergleich zu den physiologischen Verhältnissen.
Klin. Wschr. 11, 762 (1932)

186 Wagener, H.:
Lipoide, Lipoproteide und Glykoproteide bei Arteriosklerose unter besonderer Berücksichtigung des Diabetes mellitus.
Internist, 3, 154 (1961)

187 Watkin, D.M., E.Y. Lawry, G.V. Mann, M. Halperin:
A study of serum beta lipoproteins and total cholesterol variability and its relation to age and serum level in adult human subjects.
J. Clin. Invest. 33, 874 (1954)

188 Weller, H.:
Zur Bestimmung der veresterten Fettsäuren im Blutserum unter besonderer Berücksichtigung der Hydroxamsäuremethode.
Klin. Wschr. 37, 949 (1959)

189 Weller, H.:
Über Fehlermöglichkeiten und Streuung verschiedener Cholesterin-Bestimmungsmethoden unter besonderer Berücksichtigung der Eisen-2-Sulfat-Methode.
Ärztl. Labor. 7, 215 (1961)

19o Windaus, A.:
Über den Gehalt normaler und atheromatöser Aorten an Cholesterinestern.
Zschr. physiol. Chem. 67, 174 (191o)

191 Windaus, A.:
Über die quantitative Bestimmung des Cholesterins und der Cholesterinester in einigen normalen und pathologischen Nieren.
Zschr. physiol. Chem. 65, 11o (191o)

192 Zak, B., R.C. Dickemann, E.G. White, H. Burnett, P.J. Cherney:
Rapid estimation of free and total cholesterol
Amer. J. Clin. Path. 24, 13o7 (1954)

193 Zak, B., N. Ressler:
Methodology in determination of cholesterol.
Amer. J. Clin. Path. 25, 433 (1955)

194 Zlatkis, A., B. Zak, A.J. Boyle:
A new method for the direct determination of serum cholesterol.
J. Laborat. Clin. Med. 41, 486 (1953)

195 Zöllner, N.:
Thannhausers Lehrbuch des Stoffwechsels und der Stoffwechselkrankheiten.
Thieme, Stuttgart, (2. Aufl. 1957)

196 Zöllner, N.:
Die Normalwerte der Plasmalipoide.
Dtsch. med. Wschr. 84, 386 (1959)

197 Zöllner, N., Kirsch:
Die säulenchromatographische Trennung der Plasmolipoide.
Zschr. exp. Med. 134, 1o (196o).

Lebenslauf

Am 3. September 1934 wurde ich als Tochter des Lehrers Franz Ullrich und seiner Ehefrau Marie, geborene Tönges, in Mainz geboren.
Vom Herbst 1941 an besuchte ich die Volksschule, zunächst in Mainz, später, durch Kriegsereignisse bedingt, in Kloppenheim und Dorn-Assenheim in Oberhessen.
Von 1946 bis 1952 war ich Schülerin der Schillerschule, eines Realgymnasiums, in Friedberg (Oberhessen). Das Abitur bestand ich 1955 an der Viktoriaschule in Darmstadt, die ich von 1952 an besucht hatte.

In Frankfurt am Main und München studierte ich von 1955 bis 1961 Medizin. Beide medizinischen Prüfungen legte ich in Frankfurt am Main ab. Nach zwei Jahren Medizinalassistentenzeit in Darmstadt erhielt ich 1963 die Approbation als Ärztin.

Barbara Rumpf

Verzeichnis meiner akademischen Lehrer

Prof. Dr.	R. Altmann	Innere Medizin
"	W. Amelung	Innere Medizin
"	W. Artelt	Geschichte der Medizin
"	H. Betge	Hygiene und Arbeitsmedizin
"	W. Bickenbach	Geburtshilfe und Frauenheilkunde
"	G. Bodechtel	Innere Medizin
"	H.-G. Boenninghaus	Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde
"	W. Büngeler	Pathologie
"	M. Czerny	Experimentalphysik
"	H. Dänzer	Angewandte Physik
"	H. Eyer	Hygiene und med. Mikrobiologie
"	K. Felix	Physiologische Chemie
"	E.K. Frey	Chirurgie
"	H. Frick	Anatomie
"	R. Frowein	Psychiatrie und Neurologie
"	M. Gänsslen	Innere Medizin
"	R. Geissendörfer	Chirurgie
"	H. Giersberg	Zoologie
"	W. Gloggengiesser	Pathologie
"	K. Greven	Physiologie
"	E. Güntz	Orthopädie
"	W. Halbsguth	Botanik
"	L. Heller	Geburtshilfe und Frauenheilkunde
"	W. Hellriegel	Med. Strahlenkunde
"	K. Herzberg	Hygiene und Bakteriologie
"	F. Hoff	Innere Medizin
"	P. Holtz	Pharmakologie und Toxikologie
"	H. Jantz	Neurologie und Psychiatrie
"	J. Jürgens	Innere Medizin
Priv.Doz.	G. Kabelitz	Innere Medizin
Prof. Dr.	G. Kahlau	Pathologie
"	K. Kolle	Psychiatrie und Neurologie
"	P. Kramp	Anthropologie
"	H. Kühne	Chirurgie
"	A. Lauche	Pathologie
"	K. Lennert	Pathologie
"	A. Marchionini	Dermatologie

Prof. Dr. H. Martin	Innere Medizin
" R. Mittermaier	Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde
" H. Müser	Physik
" H. Naujoks	Geburtshilfe und Frauenheilkunde
" S. von Nida	Chirurgie
" R. Ortmann	Anatomie
" K. L. Radenbach	Innere Medizin
" B. Rajewsky	Biophysik
" J. von Rechow	Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
" W. Ried	Organische Chemie
" L. Róka	Physiologische Chemie
" P. Royen	Anorganische Chemie
" B. de Rudder	Kinderheilkunde
" W. Sandritter	Pathologie
" R. Schneider	Anatomie
Priv.Doz. Dr. O. Schmith	Sozialhygiene
Prof. Dr. W. Schrade	Innere Medizin
" W. Schröder	Physiologie
" H.-J. Schümann	Pharmakologie und Toxikologie
" A. Schwenzer	Geburtshilfe und Frauenheilkunde
" D. Starck	Anatomie
" F. Strnad	Röntgendiagnostik
" R. Thiel	Augenheilkunde
" E. Ungeheuer	Chirurgie
" K. Weisse	Kinderheilkunde
" K. Wezler	Physiologie
Priv. Doz. Dr. E. Wiedemann	Physikalische Therapie
Prof. Dr. T. Wieland	Organische Chemie
" F. Wiethold	Gerichtliche und soziale Medizin

Ehrenwörtliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, daß ich die der Medizinischen Fakultät Frankfurt/Main zur Promotionsprüfung eingereichte Arbeit mit dem Titel "Vergleichende präparative und analytische Untersuchungen über die Lipidfraktionen des Blutserums bei Gesunden und Arteriosklerosekranken" in der I. Medizinischen Universitätsklinik, Frankfurt am Main, unter Leitung von Herrn Prof. Dr. J. Schrade mit Unterstützung durch Herrn Priv. Doz. Dr. med. E. Böhle ohne sonstige Hilfe selbst durchgeführt und bei der Abfassung der Arbeit keine anderen als die in der Dissertation angeführten Hilfsmittel benutzt habe.
Ich habe bisher an keiner in- und ausländischen Medizinischen Fakultät ein Gesuch um Zulassung zur Promotion eingereicht noch die vorliegende Arbeit als Dissertation vorgelegt.

Frankfurt am Main, den 12. Januar 1966

Barbara Rumpf

Dank schulde ich dem schon 1962 verstorbenen Herrn Professor Dr. med. werner Schrade, der mir das Thema der Dissertation stellte. Ich danke außerdem sehr Herrn Privatdozent Dr. med. Eberhard Böhle für seine Hilfe im Laboratorium und bei der Niederschrift der Arbeit.